



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X
(Vergleichsgrößenermittlung) – BCR-ABL-Tyrosinkinase-
Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 19. Februar 2026

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
B. Bewertungsverfahren	3
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	5
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	5
1.2 Mündliche Anhörung	5
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	5
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	5
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	6
3. Auswertung der Stellungnahmen	7
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	38
D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	45

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt.

B. Bewertungsverfahren

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Neubildung der Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 SGB V.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ ergänzt.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Mit Beschluss vom 21. Dezember 2017 (BArz AT 16.01.2018 B4) hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V im Sinne einer einheitlichen Verfahrenspraxis den nach § 92 Absatz 3a SGB V entsprechend 1. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung bestimmten Kreis von Stellungnahmeberechtigten anzuhören.

Daher ist entsprechend § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, weshalb vorliegend ein Stellungnahmerecht nicht besteht.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wurde auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 17. September 2025 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Novartis Pharma GmbH	15.05.2025
Pharma Deutschland GmbH	16.05.2025
Pfizer Pharma GmbH	15.05.2025
Teva GmbH	15.05.2025
ZENTIVA Pharma GmbH	15.05.2025
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.	15.05.2025

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Novartis Pharma GmbH	Frau Monika Finkes Herr Dr. Michael Dreiseidler
Teva GmbH	Frau Mareike Radke Frau Jana Torka
ZENTIVA Pharma GmbH	Herr Martin Albert Herr Dr. Christof Ecker
Pharma Deutschland e.V.	Frau Petra ten Haaf

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärungen

Name, Organisation	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Novartis Fr. Finkes	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Novartis Hr. Dr. Dreiseidler	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Teva Fr. Radke	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Teva Fr. Torka	ja	nein	nein	nein	nein	nein
ZENTIVA Hr. Albert	ja	nein	nein	nein	nein	ja
ZENTIVA Hr. Dr. Eckert	ja	ja	ja	nein	nein	ja
Pharma Deutschland Fr. ten Haaf	ja	ja	nein	nein	nein	nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand: Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – individualisierte Therapie

Novartis Pharma GmbH (Novartis):

„Gemäß §35 Abs. 1 Satz 5 SGB V darf die Bildung von Festbetragsgruppen die Therapiemöglichkeiten für Patienten nicht einschränken. Aus Sicht von Novartis führt die vorliegende Gruppenbildung jedoch zu einer faktischen Einschränkung der verfügbaren Therapieoptionen. Dies wird wie folgt begründet:

Festbetragsgruppenbildung widerspricht dem Prinzip der individualisierten Therapie bei CML

Laut der aktuellen deutschen und internationalen Leitlinien stellt die individualisierte Therapie für Patienten mit CML, abhängig von Alter, Begleiterkrankungen, Nebenwirkungsprofil des TKI, potentiellen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Patientenpräferenz, sowie dem CML-Risiko, einen globalen Behandlungskonsens dar¹⁻²⁻³.

Darüber hinaus unterscheiden sich die drei TKI auch bzgl. der Zulassung für TKI-vorbehandelte Patienten (Zweit- und weitere Therapielinien). Bosutinib ist nur bei denjenigen TKI-vorbehandelten Patienten zugelassen, „bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden“ [...]⁴. Somit hätten die drei TKI nur die Erstlinienbehandlung der Ph+ CML in der chronischen Phase (CP) als gemeinsames Anwendungsgebiet.

Erstlinientherapie (CP 1L):

Zur individualisierten Therapie stellt die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) klar: „Die Auswahl des individuell bevorzugten TKI erfolgt bei fehlendem Unterschied im Gesamtüberleben anhand der Effektivität und des Nebenwirkungsspektrums unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren.“ Weiterhin präzisiert die Leitlinie unter Kapitel 6.1.1.1.6, dass „das Alter der Patienten, die Begleiterkrankungen und das spezifische TKI-Nebenwirkungsprofil bei der Wahl der Therapie berücksichtigt werden“ sollten¹. So sollte Dasatinib bei Patienten mit einem Risiko, Pleuraergüsse zu entwickeln (z. B. Patienten mit Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen, nicht eingestellter arterieller Hypertonie) sowie bei Patienten mit vorbestehender pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) vermieden werden. Dasatinib hemmt die Plättchenfunktion, die Leitlinie weist daher auf ein höheres Blutungsrisiko bei Patienten unter oraler Antikoagulation hin. Nilotinib sollte bei nicht gut eingestelltem Diabetes mellitus oder bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, zerebrovaskulären Erkrankungen und arterieller Verschlusskrankheit nur mit Vorsicht und nach signifikanter Reduktion der Risikofaktoren wie Rauchen, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus eingesetzt werden. Bosutinib sollte bei Patienten mit Vorerkrankungen im Bereich der Leber oder des Gastrointestinaltrakts nur mit Vorsicht eingesetzt werden¹.

Zweit- und weitere Therapielinien (CP 2L+):

Noch deutlicher wird die Notwendigkeit differenzierter Therapieoptionen bei Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie. Hier fordert die DGHO „die individualisierte Therapie nach zytogenetischem und molekularbiologischem Ansprechen, nach klinischen Kriterien in Bezug

1 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Chronische Myeloische Leukämie (CML); Onkopedia Leitlinie; Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Stand: Juni 2018 <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-myeloische-leukaemie-cml/@@guideline/html/index.html>

2 NCCN National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Chronic Myeloid Leukemia, Version 3.2025. Stand: November 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cml.pdf

3 Hochhaus A al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia Leukemia / 34/4 (S966–984) / 2020 /

4 Fachinformation Bosulif® 100/ 400/ 500 mg Filmtabletten. Stand: November 2024

auf das Nebenwirkungsspektrum und nach Mutationsstatus bei Resistenz auf die Primärtherapie“¹.

Zu den klinischen Kriterien erläutert die DGHO: „Die Nilotinib-assoziierten Nebenwirkungen Hyperglykämie, Fettstoffwechselstörungen und der Verdacht auf Häufung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sind Indikatoren zur Nutzung von Dasatinib bei entsprechend gefährdeten Patienten. Bei vorbestehenden Lungenerkrankungen und pulmonaler Hypertonie sollte eher Nilotinib verwendet werden“¹.

Nilotinib als Zweitgenerations-TKI zeigt ein spezifisches Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil, das sich von anderen verfügbaren TKI unterscheidet. Es stellt damit eine unverzichtbare Option in diesem individualisierten Therapieansatz dar. Eine Festbetragsgruppenbildung, die verschiedene TKI als therapeutisch gleichwertig einstuft, verkennt die wissenschaftliche Evidenz und klinische Realität und könnte zu suboptimalen Behandlungsergebnissen (z.B. aufgrund fehlender Compliance des Patienten oder langfristiger Einnahme reduzierter Dosis aufgrund von Nebenwirkungen) für die betroffenen Patienten führen⁵.

Die mögliche Einschränkung der Verfügbarkeit von Nilotinib durch wirtschaftliche Hürden würde dem Arzt ein essenzielles Werkzeug für die patientenindividuelle Therapieentscheidung nehmen und steht damit im direkten Widerspruch zur evidenzbasierten Medizin, wie sie in den aktuellen Leitlinien dargelegt ist. Diese wirtschaftlichen Hürden durch die Festbetragsgruppenbildung können z.B. dazu führen, dass Anbieter Produkte innerhalb der Festbetragsgruppe vom Markt nehmen, wenn der Festbetrag zu niedrig ist, oder dass Patienten die Differenz zwischen dem Festbetrag und Apothekenverkaufspreis selbst bezahlen müssten und für einige Patienten die Therapie damit nicht mehr verfügbar wäre. Besonders gravierend wäre dies für Patienten, die aktuell auf Nilotinib gut eingestellt sind und es sich in Zukunft nicht mehr leisten könnten.“

Im Rahmen der mündlichen Anhörung führt Novartis ergänzend aus, dass Nilotinib 2023 einen Verordnungsanteil von 40 % innerhalb der geplanten Festbetragsgruppe gehabt habe.

Teva GmbH (Teva):

„Die Bildung der vorgenannten Festbetragsgruppe erfüllt nicht die Voraussetzungen des § 35 Absatz 1 SGB V, da Therapiemöglichkeiten eingeschränkt werden und notwendige Verordnungsalternativen nach der Festsetzung der Festbeträge nicht mehr zur Verfügung stehen.“

In der geplanten Festbetragsgruppe werden Arzneimittel zusammengefasst, die zur Behandlung der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML) eingesetzt werden. Die aktuelle Leitlinie zur CML beschreibt unter Kapitel 6 den derzeitigen Therapiestandard bei der CML in der chronischen Phase. In der Therapiestruktur unter 6.1 wird dargestellt, dass alle Wirkstoffe gleichwertig nebeneinander als Erstlinientherapie eingesetzt werden können und im Fall eines unzureichenden Ansprechens auch als jeweilige Zweitlinientherapie verwendet werden. Zur Auswahl, welches Arzneimittel bei dem jeweiligen Patienten oder der Patientin Anwendung findet, legt die Leitlinie unter 6.1.1.1.5 explizit das Folgende fest:

„Die Auswahl des individuell bevorzugten TKI erfolgt bei fehlendem Unterschied im Gesamtüberleben anhand der Effektivität und des Nebenwirkungsspektrums unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren.“¹

Da Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib ein sehr unterschiedliches Nebenwirkungsprofil haben und daher bei entsprechenden Patientengruppen nicht empfohlen bzw. kontraindiziert sind, ist es essenziell, dass alle drei Wirkstoffe weiterhin frei zur Therapieauswahl stehen.

So wird in der Leitlinie beschrieben, dass der Einsatz von Dasatinib bei Patienten und Patientinnen mit einem Risiko Pleuraergüsse zu entwickeln vermieden werden sollte. Auch Patienten oder Patientinnen mit einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) sollten nicht mit Dasatinib therapiert werden und auf einen anderen TKI ausweichen.¹

Nilotinib hingegen sollte nach den Vorgaben der Leitlinien bei Patienten und Patientinnen mit nicht gut eingestelltem Diabetes mellitus nur mit Vorsicht angewendet werden. Dasselbe gilt bei Patienten und Patientinnen mit Begleiterkrankungen wie koronare Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankungen und arterielle Verschlusskrankheit, da Nilotinib mit Nebenwirkungen assoziiert wird, die diese Erkrankungen hervorrufen oder verschlimmern.¹

Des Weiteren wird durch die Therapiestruktur der Leitlinie vorgegeben, dass nach unzureichendem Ansprechen, Resistenz oder Intoleranz des ersten verwendeten Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI) auf einen anderen TKI gewechselt werden soll.¹

Dabei betont die Leitlinie explizit, dass gerade durch das Vorliegen von mehreren unterschiedlichen TKI eine individualisierte Therapie unter Betrachtung des Ansprechens auf die Therapie, des jeweiligen Nebenwirkungsspektrums und etwaiger Resistzenzen der Primärtherapie ermöglicht wird.¹ Es bedarf folglich aller vorhandenen Wirkstoffe, um eine bedarfsgerechte Therapie eines jeden Patienten oder jeder Patientin sicherzustellen.

Dies bekräftigt auch eine gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) aus dem Jahr 2022, die aufgrund einer Ankündigung eines Lieferengpasses zu dem Arzneimittel Sprycel® erfolgte. Hier wurde explizit von der Umstellung bereits eingestellter Patienten und Patientinnen abgeraten:

„Aufgrund der unterschiedlichen Wirkmechanismen, der unterschiedlichen Nebenwirkungsspektren und unter Berücksichtigung der spezifischen Zulassungsbestimmungen ist ein kurzfristiger Wechsel von Dasatinib auf einen anderen TKI aufgrund eines Lieferengpasses bei Sprycel® nicht sinnvoll.“⁶

Zum damaligen Zeitpunkt des angekündigten Lieferengpasses gab es für die Therapie der CML noch keine zugelassenen Generika für Dasatinib. Diese waren lediglich für andere Anwendungsgebiete im deutschen Markt verfügbar. Dennoch lautete die Empfehlung der Fachgesellschaften dahingehend, dass vorrangig die nicht zugelassenen Generika im Off-Label-Use eingesetzt und die Patienten und Patientinnen nicht auf die anderen TKI umgestellt werden sollten.⁶

Durch die vorliegende Festbetragsgruppenbildung werden jedoch nicht mehr alle Wirkstoffe der geplanten Gruppe zum Festbetrag verfügbar sein, sodass eine Umstellung von Patientengruppen allein aus Kostengründen erfolgen müsste, um diese weiterhin zum Festbetrag versorgen zu können.

Denn berechnet man die voraussichtlichen Festbetragshöhen für alle Arzneimittel der geplanten Festbetragsgruppe, so wäre kein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Nilotinib zum Festbetrag verfügbar. Patienten und Patientinnen, die bereits auf Nilotinib eingestellt sind, müssten daher auf einen anderen Wirkstoff umgestellt werden oder eine erhebliche Aufzahlung leisten. Außerdem würde diese Therapieoption nicht mehr aufzahlungsfrei für Patientengruppen zur Verfügung stehen, für die aufgrund von Nebenwirkungen oder ein unzureichendes Ansprechen der anderen TKI nur Nilotinib zur Therapie in Frage kommt.

Eine individuelle Therapieauswahl bzw. eine notwendige Therapieumstellung, wie durch die Leitlinie unter medizinischen Gesichtspunkten gefordert, wäre nach Inkrafttreten der Festbeträge nicht mehr möglich. Folglich werden durch die geplante Festbetragsgruppe

⁶ DGHO und GPOH, Dasatinib-aktuelle Empfehlung DGHO und GPOH, Stand März 2022

Therapiemöglichkeiten eingeschränkt und notwendige Verordnungsalternativen stehen nicht mehr zur Verfügung.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die geplante Festbetragsgruppenbildung daher nicht die Kriterien des § 35 Absatz 1 Satz 5 SGB V erfüllt. Daher bitten wir um erneute Prüfung der vorliegenden Festbetragsgruppe im Hinblick auf die Einschränkung von Therapiemöglichkeiten und auch im Hinblick auf die Möglichkeit die jeweiligen Wirkstoffe in Festbetragsgruppen der Stufe 1 zusammenzufassen.“

Zentiva Pharma GmbH (Zentiva):

„Bei der Einführung von § 35 SGB V war es dem Gesetzgeber offensichtlich wichtig, dass durch Festbeträge der Stufen 2 und 3 keine therapeutischen Einschränkungen entstehen. Sehr deutlich wird das in § 35 Abs. 1 S. 5:

Die nach Satz 2 Nr. 2 und 3 gebildeten Gruppen müssen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. [§ 35 Abs. 1 S. 5 SGB V]

Um Missverständnissen vorzubeugen muss betont werden, dass sich diese Forderung an die Gruppenbildung und damit den Aufgabenbereich des G-BA richtet. Für die Festlegung der Festbeträge und damit den Aufgabenbereich des GKV-SV gibt es eine entsprechende Forderung in § 35 Abs. 5.

In der Konsequenz bedeutet § 35 Abs. 1 S. 5, dass bei medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen eine Gruppenbildung zu unterbleiben hat, damit der Versicherte in jedem Fall ein für seine Erkrankung notwendiges Medikament ohne Aufzählung erhalten kann (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04R, Rd-Nr. 23.) Das Argument, man könne nachträglich die medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen durch ausreichend hohe Festbeträge gewährleisten, geht am Gesetzestext vorbei, da dieser Gesichtspunkt schon bei der Gruppenbildung berücksichtigt werden muss.

Wie im Folgenden ausgeführt wird, bestehen zwischen den einzelnen Wirkstoffen therapeutisch relevante Unterschiede. Therapieeinschränkungen können daher entstehen, wenn durch die Gruppenbildung einzelne Wirkstoffe nur noch mit Aufzählung verfügbar sind.

Die chronisch myeloische Leukämie (CML) ist durch das onkogene Fusionsgen BCR::ABL1 und das entstehende BCR-ABL-Fusionsprotein, eine konstitutiv aktive Tyrosinkinase, gekennzeichnet. Die in die geplante Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib sind Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) der zweiten Generation, die alle die BCR-ABL-Kinaseaktivität hemmen (siehe Ausführungen zu Punkt 2).

Bei der Behandlung der CML kommen Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib neben dem TKI der ersten Generation Imatinib ab der ersten Linie zum Einsatz und bewirken häufig eine langanhaltende Remission. In etwa 20 – 30 % der Fälle kommt es jedoch zu einer Resistenzbildung und somit zu einem Verlust des Therapieansprechens⁷. Neben BCR-ABL-unabhängigen Mechanismen sind Punktmutationen in der BCR-ABL-Kinasedomäne ein häufiger Mechanismus der sekundären Resistenz gegen eine TKI-Therapie⁸. Inzwischen wurden über 100 solcher Mutationen beschrieben⁸.

Für die Auswahl des nachfolgenden TKI ist laut Leitlinien eine Mutationsanalyse der BCR-ABL-Kinasedomäse zwingend erforderlich, da bestimmte Mutationen mit einem Wirkverlust

⁷ Anzana JR et al. Comparative Pharmacology of Tyrosine Kinase Inhibitors for the Treatment of Chronic Myeloid Leukemia. International Journal of Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy; 3(1): 134 / 2018

⁸ Amarante-Mendes GP et al. BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Complex Signaling Transduction: Challenges to Overcome Resistance in Chronic Myeloid Leukemia. Pharmaceutics; 14(1): 215 / 2022

einzelner oder mehrerer TKI einhergehen^{3,9,10}. So führen z. B. die Mutationen V299L und F317L zu einer Resistenz gegen Dasatinib und Bosutinib, während bei Y253H, E255K/V und F359V/C/I Nilotinib seine Wirkung verliert^{10,11}. Bei Nachweis einer BCR-ABL-Mutation muss diese folglich bei der Auswahl des TKI zwingend berücksichtigt werden.

Die Resistenzentwicklung infolge von Punktmutationen ist somit von erheblicher Bedeutung für die Therapie. Patienten mit CML haben dank der Behandlung mit TKI eine nahezu normale Lebenserwartung und werden jahre- bis Jahrzehntelang behandelt. Vor diesem Hintergrund ist der Erhalt der therapeutischen Breite notwendig, um die Verfügbarkeit von wirksamen Therapieoptionen im Falle eines sekundären Therapieversagens zu gewährleisten.

Nach dem Mutationsstatus müssen auch das Alter der Patienten, die Begleiterkrankungen und das spezifische TKI-Nebenwirkungsprofil bei der Wahl der Therapie berücksichtigt werden. So sollte aufgrund der pleuro-pulmonalen Toxizität der Einsatz von Dasatinib bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz oder bestehender oder früherer pleuro-pulmonaler Erkrankung vermieden werden. Bei bestehender oder früherer arteriovenöser Erkrankung sollte der Einsatz von Nilotinib vermieden werden^{3,9}. Für Bosutinib stellt das Vorliegen einer Leberfunktionsstörung eine Kontraindikation dar (siehe Fachinformation Bosulif®). Somit sind auch patientenindividuelle Faktoren wie Komorbiditäten von großer Bedeutung für die Therapieentscheidung.

Darüber hinaus unterscheiden sich die Wirkstoffe in ihrer Bioverfügbarkeit, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Magen-pH-Wert erhöhen, wie Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und Histamin-2-(H2-)Antagonisten. So ist für den Wirkstoff Dasatinib als Monohydrat (z. B. SPRYCEL®) ausdrücklich die gleichzeitige Anwendung mit PPI bzw. H2-Antagonisten nicht empfohlen, wohingegen die Anwendung von Dasatinib als Anhydrat (Daruph®) und PPI bzw. H2-Antagonisten in zweistündigem Abstand möglich ist (Details siehe Ausführungen zu Punkt 5). Somit stellt Daruph® eine therapeutisch notwendige Alternative für diejenigen Patienten dar, die auf den Wirkstoff Dasatinib angewiesen sind und gleichzeitig PPI oder H2-Antagonisten anwenden.

Zusammenfassend bestehen somit zwischen den einzelnen Wirkstoffen therapeutisch relevante Unterschiede, so dass es nach der Festbetragsgruppenbildung zu einer Einschränkung der Therapiemöglichkeiten kommen kann. Die Gruppe gewährleistet somit nicht, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden. Ihre Bildung hat daher zu unterbleiben.“

Im Rahmen der mündlichen Anhörung führt Zentiva ergänzend aus, dass Simulationen für die vorliegende Gruppe zeigten, dass die Festbeträge für Nilotinib und für Daruph besonders ungünstig ausfallen könnten. Wenn Arzneimittel vom Markt genommen oder ihre Preise nicht gesenkt würden, könnten Therapieeinschränkungen entstehen. Konkret entstünden hier Einschränkungen, wenn Nilotinib nicht im Preis gesenkt würde, für Patienten, die es benötigen, die Imatinib nicht vertragen oder die resistent sind, und für die aus klinischen Gründen oder bestehenden Mutationen weder Dasatinib noch Bosutinib infrage kämen. Es entstünden für Patienten, die zusätzlich säurehemmende Medikamente einnehmen müssen, Einschränkungen, wenn Daruph vom Markt gehe.

Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa):

„Die in das Stellungnahmeverfahren gegebene neue Festbetragsgruppenbildung betrifft mit BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren der zweiten Generation Medikamente zur Behandlung der chronisch myeloischen Leukämie (CML), die in der molekularen Präzisionstherapie patientenindividuell ausgewählt und angewendet werden.“

⁹ Smith G et al. A British Society for Haematology Guideline on the diagnosis and management of chronic myeloid leukaemia. Br J Haematol; 191(2):171-93. / 2020

¹⁰ Shah NP et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw; 22(1):43-69. / 2024

¹¹ Braun TP et al. Response and Resistance to BCR-ABL1-Targeted Therapies. Cancer Cell; 37(4):530-42. / 2020

Alle einbezogenen Wirkstoffe hemmen an verschiedenen Stellen die BCR-ABL Tyrosinkinasen, weisen dabei jedoch substanziell unterschiedliche Wirk- und Sicherheitsprofile auf. Onkologen verordnen in der CML-Therapie die Zweitgenerations-TKIs nach den oft entscheidenden Nebenwirkungen/Unverträglichkeiten, Begleiterkrankungen und dem Alter des Patienten sehr differenziert: Beispielsweise ist Dasatinib für Patienten mit Lungen-/Herzerkrankungen nicht ideal, Nilotinib für Diabetiker, Bosutinib für Leber- und Darmerkrankte usw.

Nebenwirkungen sind speziell in der Tumormedizin erfolgsentscheidend und bedeutsam, weil eine Vielzahl von Patienten (etwa bis zu einem Drittel)¹² nach molekularen und zellulären Mechanismen im Laufe der Therapie der CML eine Intoleranz gegen ihre Therapie (Vgl. common toxicity criteria) oder gar eine Resistenz der CML-Klone entwickelt.

Die einzelnen Tyrosinkinase-Inhibitoren zeigen auch verschiedene Sensitivitäten gegen spezifische Mutationen, sodass ein gezielter Einsatz auch abhängig ist vom Mutationsstatus der Erkrankung.

Gemäß nationalen und internationalen Leitlinien ist daher sowohl in der chronischen als auch akzelerierten Phase sowie Blastenkrise je nach Ansprechen und Therapieverlauf ein Wechsel auf einen anderen Tyrosinkinase-Inhibitor erforderlich.^{1,13}

Auch wenn die Festbetragsfestsetzung nicht Gegenstand des vorliegenden Verfahrens ist, führt der vom Gemeinsamen Bundesausschuss in die Anhörung gegebene Gruppenzuschmitt und die geplante Festlegung der Vergleichsgrößen dazu, dass nicht alle einbezogenen Wirkstoffe der Tyrosinkinase-Inhibitoren der zweiten Generation zum Festbetrag verfügbar wären. Alle einbezogenen Tyrosinkinase-Inhibitoren sind jedoch im Versorgungsalltag zur Gewährleistung des medizinischen Standards erforderliche Therapiealternativen.

Patienten müssten somit für die Behandlung mit einem anderen, für sie notwendigen BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitor der Festbetragsgruppe eine Aufzahlung leisten. Somit bestünde die Gefahr der Unterversorgung des Patienten und das Risiko der unzureichenden Standardtherapie. Die vom Gesetzgeber vorgegebenen Kriterien für eine Festbetragsregelung – eine in der Qualität gesicherte Versorgung und eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl ohne Einschränkung von Therapiemöglichkeiten und notwendigen Verordnungsalternativen – sind somit nicht gegeben.“

Pharma Deutschland e.V.:

„Die Bildung der Festbetragsgruppen unterliegt dem rechtlichen Rahmen nach § 35 SGB V, der in seinem Wortlaut nicht von einer Gruppenbildung ausgeht, insofern in den Stufen 2 und 3 therapeutische Einschränkungen drohen. So muss gewährleistet sein, „dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen.“ (§ 35 Abs. 1 S. 5 SGB V).

Die Wirkstoffgruppe der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren zeichnet sich aufgrund ihres pharmakologischen Wirkprinzips im Anwendungsgebiet der chronisch myeloische Leukämie (CML) durch mutationsabhängige Wirksamkeiten aus. Das Ausmaß der Inhibierung der bei der CML konstitutiv aktivierten Tyrosinkinase ist entscheidend beeinflusst durch Mutationen des onkogenen Fusionsgens BCR::ABL1. Die für die Festbetragsgruppe vorgesehenen Arzneimittel Nilotinib, Dasatinib sowie Bosutinib sind BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren der zweiten Generation. Punktmutationen in der BCR-ABL-Kinasedomäne sind ein häufiger Mechanismus der sekundären Resistenz gegen eine Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren, wobei inzwischen über 100 solcher Mutationen beschrieben⁸.

12 Alves, R. et al. Resistance to Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia - From Molecular Mechanisms to Clinical Relevance. Cancers 2021, 13, 4820

13 Hochhaus, A. et al. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv41–iv51, 2017

Die Anwendung von Tyrosinkinaseinhibitoren in der Behandlung der CML unterliegt darüber hinaus gemäß der ELN-Leitlinie³ sowie der Fachinformationen der unterschiedlichen Wirkstoffe einer Vielzahl patientenindividueller Rahmenbedingungen, wie bspw. dem Mutationsstatus, Komorbiditäten/-erkrankungen sowie Kontraindikationen. Die Berücksichtigung dieser Rahmenbedingungen sind für die Therapieentscheidung zwischen den unterschiedlichen Tyrosinkinaseinhibitoren zwingend, da der Therapieerfolg maßgeblich davon abhängig ist.

Bei der geplanten Gruppenbildung liegen schlussfolgernd keine medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen vor. Das Tatbestandsmerkmal "medizinisch notwendige Verordnungsalternativen" legt das BSG „dahingehend aus, dass ein Arzneimittel wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Präparaten unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann "für die Therapie bedeutsam" ist, wenn es zur Behandlung von Versicherten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist.“ (BSG-Urteil vom 24.11.2004 - B 3 KR 23/04R, Rd-Nr. 23)

Hinsichtlich der Bioverfügbarkeit unterscheiden sich die Wirkstoffe, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Magen-pH-Wert erhöhen²⁴. Hierzu gehören bspw. Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und Histamin-2-(H2-)Antagonisten. Für den Wirkstoff Dasatinib als Monohydrat (z. B. SPRYCEL®) sowie für den Wirkstoff Nilotinib wird ausdrücklich die gleichzeitige Anwendung mit PPI bzw. H2-Antagonisten nicht empfohlen. Bei der Anwendung von Dasatinib als Anhydrat (Daruph®) und PPI bzw. H2-Antagonisten ist die Anwendung nur im zweistündigen Abstand möglich.

Dasatinib-Anhydrat (Daruph®) ist im Vergleich zum Dasatinib-Monohydrat (z. B. SPRYCEL®) durch eine verbesserte Löslichkeit gekennzeichnet. Die intrinsische Lösungsgeschwindigkeit des Anhydrats ist gegenüber dem Monohydrat bei pH 4,5 mehr als 80-fach erhöht [9]. Daraus resultiert eine verbesserte gastrointestinale Resorption des Wirkstoffs, was eine Verringerung der Dosis von Dasatinib-Anhydrat (Daruph®) um etwa 21 % im Vergleich zu Dasatinib-Monohydrat ermöglicht²⁴. Die Bioverfügbarkeit weist schlussfolgernd einen signifikanten Unterschied auf.

Wenn das BSG bereits bei unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten von für die Therapie bedeutsamen Tatbestandsmerkmalen ausgeht, die eine Substitution durch wirkstoffgleiche Arzneimittel unterbindet, ist sachlogisch die fehlende Therapiealternative innerhalb der Substanzklasse aufgrund der mutationsspezifischen Wirkprinzipien ein zwingender Grund für das Unterbleiben einer Festbetragsgruppenbildung.“

Bewertung

Nach § 35 Absatz 1 SGB V sind von Festbetragsgruppen der Stufen 2 und 3 Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen ausgenommen, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten. Da die von der Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 umfassten Arzneimittel nicht mehr patentgeschützt sind, ist der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung grundsätzlich nicht möglich und wird seitens der Stellungnehmenden auch nicht geltend gemacht.

Die Stellungnehmenden wenden jedoch ein, dass es bei Bildung der Festbetragsgruppe zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten kommen könne.

Für die Prüfung, ob Therapiemöglichkeiten und medizinische Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, stellt das Bundessozialgericht (BSG) in seiner Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) auf Kapitel 4, § 24 der VerfO ab. Danach können als medizinische Verordnungsalternativen auch Arzneimittel aus anderen Wirkstoffgruppen oder Maßnahmen, die auch ohne Arzneimitteltherapie zur Erreichung des therapeutischen Ziels führen, zur

Verfügung stehen. Ergänzend wird auch innerhalb einer Festbetragsgruppe geprüft, ob Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. So können Fertigarzneimittel, die über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügen, von der Gruppenbildung freigestellt werden. Fertigarzneimittel besitzen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein Fertigarzneimittel gibt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Festbetragsgruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt.

Die Voraussetzung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, ist in dieser Festbetragsgruppe erfüllt.

Innerhalb der Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1“ gibt es kein Fertigarzneimittel, das über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Außerhalb der Festbetragsgruppe stehen zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie (CML) Verordnungsalternativen zur Verfügung, weshalb - auch unter Berücksichtigung, dass die Arzneimittelauswahl individualisiert erfolgt - keiner der von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe für die Versorgung unverzichtbar ist.

Es wird von Seiten der Stellungnehmenden eingewendet, dass bei der Behandlung der CML die Auswahl des TKI individualisiert erfolge. Zum einen seien dabei die Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen zu berücksichtigen, zum anderen, insbesondere in der Zweit- und weiteren Therapielinie, auch der Mutationsstatus.

Für Nilotinib wird geltend gemacht, dass dieser Wirkstoff eine unverzichtbare Option in dem individualisierten Therapieansatz darstelle. So solle z. B. bei vorbestehender Lungenerkrankung und pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) eher Nilotinib verwendet werden. Nilotinib sollte hingegen nicht bei Patientinnen und Patienten mit schlecht eingestelltem Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankheit (KHK), zerebrovaskulären Erkrankungen und arterieller Verschlusskrankheit angewendet werden. Dasatinib wiederum solle bei Patientinnen und Patienten mit respiratorischer Insuffizienz, pleuro-pulmonaler Erkrankung, Pleuraergüssen oder PAH nicht angewendet werden. Bosutinib sei bei Vorliegen einer Leberfunktionsstörung kontraindiziert.

Es ist richtig, dass sich die Wirkstoffe hinsichtlich ihrer Nebenwirkungsprofile, Kontraindikationen und Wechselwirkungen unterscheiden. Wie im Folgenden dargelegt, lassen jedoch die arzneimittelrechtlichen Zulassungen keines der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel einen Rückschluss darauf zu, dass ausschließlich mit einem Arzneimittel der Wirkstoffgruppe besondere Patientenkollektive zu erschließen sind.

Bei Patienten mit Lungenerkrankung oder PAH sollte Dasatinib gemieden werden, aber neben Nilotinib können auch Bosutinib oder Ponatinib eingesetzt werden, wobei Ponatinib nicht in die Festbetragsgruppe aufgenommen wird und nicht für die Erstlinientherapie zugelassen ist.

Bei schlecht eingestelltem Diabetes oder bei koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen und arterieller Verschlusskrankheit sollte nicht bevorzugt Nilotinib, sondern Bosutinib und Dasatinib eingesetzt werden.

Bei Störungen im Bereich der Leber oder des Gastrointestinaltrakts sollte Bosutinib nur mit Vorsicht eingesetzt werden, zu bevorzugen wären hier Dasatinib und Nilotinib.

Außerhalb der Festbetragsgruppe steht ergänzend auch Imatinib für die Behandlungen der Patientinnen und Patienten zur Verfügung.

Hinsichtlich der verschiedenen Resistenz-Mutationen ergibt sich aus den Empfehlungen der Leitlinie der DGHO (Stand Juni 2025)¹⁴ nicht, dass es eine Mutation der ATP-Bindungsstelle

14 Onkopedia. Chronische Myeloische Leukämie (CML), Stand 06/2025.

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-myeloische-leukaemie-cml/@/guideline/html/index.html>

gibt, bei der nur Nilotinib in Frage kommt. So kann bei Vorliegen der Mutation V299L neben Nilotinib auch Ponatinib eingesetzt werden, bei den Mutationen F317L/V/I/C und T315A neben Nilotinib auch Ponatinib, Asciminib oder Bosutinib, wobei Ponatinib und Asciminib Verordnungsalternativen außerhalb der Festbetragsgruppe darstellen.

Aus den Ausführungen ergeben sich keine Patientengruppen, für die ein Einsatz von Nilotinib alternativlos wäre.

Auch wenn die Arzneimittelauswahl individualisiert erfolgt, besteht nicht automatisch eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten, wenn einzelne Wirkstoffe nicht zur Verfügung stehen. Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89). Insofern lässt sich kein Anspruch dahingehend ableiten, dass u. a. alle Wirkstoffe, Wirkstärken oder Packungsgrößen zum Festbetrag zur Verfügung stehen müssen.

Eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ergibt sich damit weder aus den vorgelegten Unterlagen noch aus den Anwendungsgebieten oder den Gegenanzeigen der von den Festbetragsgruppen umfassten Arzneimitteln. Medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung.

Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der aut-idem-Regelung nach § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V beliebig austauschbar sind.

Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Erweist sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos, ist in diesem Fall eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Das primäre gesetzgeberische Ziel zur Bildung von Festbetragsgruppen und Festsetzung von Festbeträgen besteht darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Dabei sind Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Der Gemeinsame Bundesausschuss erachtet die Festbetragsgruppenbildung als Instrument, insbesondere zur weitergehenden Förderung des Wettbewerbs zum jetzigen Zeitpunkt als sachangemessen.

Zur Bioverfügbarkeit von Daruph® siehe Bewertung 4. Einwand (Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – verbesserte Bioverfügbarkeit), zu dem Gruppenzuschnitt siehe Bewertung 8. Einwand.

2. Einwand: Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – Einnahme in Apfelmus

Novartis:

„Ein besonders anschauliches Beispiel für die Notwendigkeit individualisierter Therapieoptionen stellt die Situation von CML-Patienten, die keine Hartkapseln schlucken können, dar. Für diese Patientengruppe bietet Nilotinib eine in der Fachinformation explizit verankerte Einnahmeoption: Der Inhalt der Hartkapsel kann mit einem Teelöffel Apfelmus vermischt und unmittelbar eingenommen werden – eine Möglichkeit, die für diese Patienten den Unterschied zwischen einer durchführbaren und einer nicht durchführbaren Therapie bedeuten kann.“

Diese Option wird durch patentrechtliche Bestimmungen geschützt, sodass nur bei wenigen Anbietern diese Option zugelassen ist und daher in der Fachinformation genannt wird. Zudem verhindert die Patentrechtssituation die Erweiterung der Zulassung um die Möglichkeit der Einnahme von Nilotinib in Apfelmus für Patienten, die keine Hartkapseln schlucken können, für weitere Anbieter. Dies impliziert das Risiko, dass eine individuell angezeigte Therapie mit Nilotinib bei Patienten, die keine Hartkapsel schlucken können, nicht mehr zur Verfügung stände.“

Bewertung

Neben Nilotinib, das gemäß Fachinformation in Apfelmus gemischt eingenommen werden kann, steht für die Einnahme einer flüssigen oralen Darreichungsform außerhalb der Festbetragsgruppe Dasatinib als „Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen“ zur Verfügung. Zudem gibt es Imatinib-haltige Arzneimittel, die suspendiert werden können und aufzahlungsfrei zur Verfügung stehen.

Wie bereits ausgeführt, hat die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89). Insofern lässt sich auch kein Anspruch dahingehend ableiten, dass alle verfügbaren Darreichungsformen zum Festbetrag zur Verfügung stehen müssen.

Eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ergibt sich insofern nicht, sollten Nilotinib-haltige Arzneimittel nicht zum Festbetrag zur Verfügung stehen.

3. Einwand: Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – zugelassenes Absetzen

Novartis:

„Festbetragsgruppenbildung berücksichtigt nicht das Alleinstellungsmerkmal des zugelassenen Absetzens der Behandlung bei Nilotinib“

Es ist besonders hervorzuheben, dass Nilotinib der einzige TKI ist, für den das Absetzen der Therapie bei Erreichen einer tiefen molekularen Remission als Type II Variation explizit von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zugelassen wurde¹⁵ und entsprechend in der Fachinformation verankert ist. Diese Möglichkeit des Absetzens der Behandlung stellt einen bedeutenden Fortschritt in der CML-Therapie dar und wird in aktuellen Leitlinien als wichtiges Behandlungsziel anerkannt. Die European LeukemiaNet (ELN) Empfehlungen 2020 betonen: „Ein sehr wichtiger Fortschritt ist die Erkenntnis, dass die Behandlung bei einigen Patienten erfolgreich beendet werden kann, wenn sowohl die Behandlungsdauer als auch die tiefe molekulare Remission ausreichend sind, um eine therapiefreie Remission (TFR) mit potenzieller Heilung zu ermöglichen. Das Expertengremium war sich einig, dass TFR ein wichtiges neues Ziel des CML-Managements ist, das mit geeigneten Patienten besprochen werden sollte“³. Die Vision für die kommenden Jahre ist, dass mehr CML-Patienten erfolgreich eine TFR erreichen und dadurch der kurative Ansatz in der CML-Behandlung stärker in den Vordergrund tritt. Auch die NCCN-Leitlinien haben die Bedeutung der Therapieunterbrechung als wichtiges Behandlungsziel anerkannt und betonen in ihrer aktuellen Version²: „Angesichts der fortlaufenden Entwicklung der Behandlungsziele (Gesamtüberleben vs. therapiefreie Remission [TFR]) haben Expertengremien die Bedeutung der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Patient und Behandler hervorgehoben, insbesondere in nicht eindeutigen Situationen.“

15 EMA. Assessment Report. Tasigna; International non-proprietary name: nilotinib; Procedure No. EMEA/H/C/000798/II/0084/G vom 21. April 2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tasigna-h-c-798-ii-0084-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Diese gemeinsame Entscheidungsfindung setzt voraus, dass alle therapeutischen Optionen, einschließlich der Möglichkeit des zugelassenen Absetzens der Behandlung, für Patienten und Ärzte ohne wirtschaftliche Hürden verfügbar sind. Eine Festbetragsgruppenbildung könnte die Abwägungen bei der Entscheidung für eine Therapie mit Nilotinib aufgrund wirtschaftlicher Überlegungen beeinflussen und somit den Einsatz von Nilotinib bei Patienten, für die Nilotinib individuell angezeigt ist, einschränken. Dies würde einen wesentlichen Fortschritt in der CML-Therapie gefährden, der von führenden Experten als zentrales Behandlungsziel angesehen wird und der potenziell einen kurativen Ansatz für diese chronische Erkrankung darstellt.

Robuste klinische Evidenz zum Absetzen der Behandlung aus den Studien ENESTfreedom und ENESTop, die in der Fachinformation beschrieben ist

Die Möglichkeit des Absetzens der Therapie mit Nilotinib wird durch hochwertige klinische Daten aus zwei großen Studien unterstützt, die in der Fachinformation verankert sind. Die Studie ENESTfreedom untersuchte das Absetzen der Nilotinib-Therapie bei Patienten mit neu diagnostizierter CML in chronischer Phase, während ENESTop Patienten einschloss, die von Imatinib auf Nilotinib umgestellt worden waren. In beiden Studien konnte nach einer Konsolidierungsphase etwa die Hälfte der Patienten die Therapie absetzen und für mindestens 48 Wochen eine anhaltende Remission ohne Verlust der MMR (Major Molecular Response) aufrechterhalten. Die detaillierten Wirksamkeitsdaten anhand der Fachinformation sind im Anhang dargestellt.

Die Sicherheitsdaten aus beiden Studien belegen, dass das Absetzen der Nilotinib-Therapie bei sorgfältiger Patientenauswahl und engmaschiger Überwachung sicher durchgeführt werden kann. In keiner der Studien wurden Progressionen zur akzelerierten Phase oder Blastenkrise während der therapiefreien Phase beobachtet. Das Risiko einer Resistenzentwicklung war minimal, mit nur einer detektierten Mutation in ENESTfreedom. Besonders wichtig ist, dass bei Patienten mit Remissionsverlust die Wiederaufnahme der Nilotinib-Therapie in über 90% der Fälle zu einer raschen Wiedererlangung der molekularen Remission führte¹⁶⁻¹⁵. Die meisten Rückfälle traten innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapieunterbrechung auf, was die Bedeutung einer engmaschigen Überwachung in diesem Zeitraum unterstreicht, aber auch zeigt, dass das Rückfallrisiko nach dieser Phase deutlich abnimmt.

Medizinische und sozioökonomische Vorteile des Absetzens der Behandlung

Die EMA hat in ihrem European Public Assessment Report (EPAR) mehrere entscheidende Vorteile des Absetzens der Behandlung identifiziert¹⁵:

Vermeidung von akuten und chronischen Nebenwirkungen der TKI-Therapie¹⁵:

Nilotinib kann eine Reihe von Nebenwirkungen verursachen, darunter hämatologische Toxizitäten (Thrombozytopenie, Neutropenie), Verlängerung des QT-Intervalls, Erhöhung der Leberenzyme und des Bilirubins, Pankreatitis sowie Anstiege der Blutfett- und Blutglukosewerte. Zudem wurden in klinischen Studien häufig Kopfschmerzen, Übelkeit, Hauptausschlag, Pruritus, Müdigkeit und Gelenkschmerzen berichtet.¹⁶ Das Absetzen der Behandlung ermöglicht einen zeitweisen Verzicht auf die dauerhafte Exposition gegenüber diesen potenziellen Nebenwirkungen. In den Studien zum Absetzen der Behandlung zeigte sich, dass die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse in der therapiefreien Phase im Vergleich zur Behandlungsphase insgesamt abnahm (65,8% vs. 83,2%)¹⁷. Obwohl muskuloskelettale Schmerzen in der TFR-Phase etwas häufiger auftraten (24,7% vs. 16,3%), waren diese überwiegend leichter bis mäßiger Intensität (Grad 1-2), gut behandelbar und hatten keinen wesentlichen negativen Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität der Patienten^{15,17,18}. Diese Option des Absetzens der Behandlung ist somit von enormer Bedeutung für Patienten, die

16 Novartis Pharma GmbH. Fachinformation Tasigna® Hartkapseln. Stand: Mai 2022

17 Hochhaus A et al. Treatment-free remission following frontline nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the ENESTfreedom study. Leukemia / 31/7 (S1525-1531) / 2017 /

18 Hochhaus A et al. Patient-Reported Quality of Life before and after Stopping Treatment in the ENESTfreedom Trial of Treatment-Free Remission for Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase. Blood / 128/22 (S3066) / 2016 /

unter belastenden Nebenwirkungen leiden und bei denen eine dauerhafte Exposition vermieden werden sollte. Die Möglichkeit, die Therapie sicher und zulassungskonform abzusetzen, stellt eine wichtige Erweiterung des Behandlungsspektrums dar, die den Bedürfnissen der Patienten nach Vermeidung von akuten und Langzeitnebenwirkungen entgegenkommt.

Minimierung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln¹⁵:

Die BCR-ABL-TKI können, wie in der jeweiligen Fachinformation ausführlich dargestellt^{16,4, 19-20 21-22}, mit zahlreichen anderen Medikamenten interagieren, insbesondere mit starken CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren. Diese Wechselwirkungen können zu veränderten Wirkstoffspiegeln und damit zu verminderter Wirksamkeit oder verstärkten Nebenwirkungen führen. Bei Patienten mit Komorbiditäten, die eine Mehrfachmedikation benötigen, stellt das zugelassene Absetzen der Behandlung unter Nilotinib eine wertvolle Option dar, um potentiell klinisch relevante komplexe medikamentöse Interaktionen zu vermeiden.

Ermöglichung der Familienplanung und Erfüllung des Kinderwunsches ohne Therapierisiken¹⁵:

„Eine Schwangerschaft ist unter der TKI-Therapie wegen des teratogenen Risikos nicht möglich. Deshalb sind für Patientinnen mit Kinderwunsch individuelle Maßnahmen erforderlich, die die Möglichkeit der Remissionserhaltung während der Schwangerschaft ohne Verwendung von TKI ermöglichen“¹. Für Frauen im gebärfähigen Alter, die schwanger werden möchten, bietet Nilotinib mit der Möglichkeit des Absetzens der Therapie einen sicheren Weg, eine Schwangerschaft ohne potenzielle Risiken für den Fetus zu planen und durchzuführen.

Weitere wesentliche Vorteile des Absetzens der Behandlung bei Patienten mit chronischer CML sind:

Vermeidung von Wachstums- und Entwicklungsstörungen bei pädiatrischen Patienten (Kinder und Jugendlichen):

In Studien mit pädiatrischen CML-Patienten wurden Wachstumsverzögerungen dokumentiert. Daher wird bei pädiatrischen Patienten während der Therapie mit Nilotinib eine enge Überwachung des Wachstums empfohlen.¹⁶ Die Möglichkeit eines zugelassenen Absetzens der Behandlung bietet bei diesen jungen Patienten die Chance, wichtige Entwicklungsphasen ohne potentielle Beeinträchtigung des Wachstums zu durchlaufen.

Signifikante Einsparung von Arzneimittelkosten für das Gesundheitssystem:

Während des Absetzens der Therapie mit Nilotinib entstehen dem Gesundheitssystem keine Arzneimittelkosten.

Die Möglichkeit, die Therapie unter kontrollierten Bedingungen abzusetzen, stellt einen fundamentalen Unterschied in der Behandlungsqualität für CML-Patienten dar. Diese Option, die exklusiv für Nilotinib zugelassen ist, ermöglicht eine zeitweise Rückkehr zu einem Leben ohne dauerhafte Medikation und deren Nebenwirkungen. Dies ist insbesondere für jüngere Patienten, Patientinnen mit Kinderwunsch und solche mit relevanten Komorbiditäten von unschätzbarem Wert. Die Eingruppierung von Nilotinib in eine gemeinsame Festbetragsgruppe mit anderen TKI würde diese Alleinstellungsmerkmale ignorieren und könnte die Verfügbarkeit dieser wichtigen Therapieoption für geeignete Patienten einschränken.

In der Gesamtschau birgt die geplante Festgruppenbildung ein erhebliches Risiko der Einschränkung der Therapieoptionen für Patienten mit CML.“

19 Fachinformation Scemblix® 20 mg Filmtabletten, Scemblix® 40 mg Filmtabletten. Stand: Juli 2024

20 Fachinformation Glivec® Filmtabletten. Stand: August 2023

21 Fachinformation SPRYCEL Filmtabletten. Stand: Juni 2022

22 Fachinformation Iclusig® 15 mg/30 mg/45 mg Filmtabletten. Stand: März 2022

Bewertung

Von den in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffen sind nur für Nilotinib Angaben zum Absetzen in der Fachinformation enthalten. Eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ergibt sich hieraus jedoch nicht.

Ein Absetzen ist auch nach Therapie mit anderen BCR-ABL-TKI möglich. In der aktuellen Leitlinie der DGHO (Stand Juli 2025)¹⁴ kommen die Autorinnen und Autoren zu der Einschätzung, dass „ein Absetzen der Behandlung zum Versuch einer behandlungsfreien Remission (TFR) [ist] für alle Pat. mit einer stabilen, tiefen molekularen Remission (DMR) über einen ausreichend langen Zeitraum möglich [ist]“. Eine Einschränkung bzgl. der vor Absetzen anzuwendenden Wirkstoffe wird in der Leitlinie nicht vorgenommen.

4. Einwand: Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – verbesserte Bioverfügbarkeit

Zentiva:

„Bei der Bildung von Festbetragsgruppen sind unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind (§ 35 Abs. 1 S. 2 SGB V und § 17 4. Kapitel VerfO G-BA). Dieser Anforderung trägt der G-BA dadurch Rechnung, dass er bei relevanten Unterschieden getrennte Festbetragsgruppen bildet (§ 24 4. Kapitel VerfO G-BA).“

Bedeutet die Formulierung „wirkstoffgleicher Arzneimittel“, dass dies nur in Festbetragsgruppen der Stufe 1 zu berücksichtigen ist? Wohl kaum – das widerspricht schon dem Gesetzeszweck einer ausreichenden und zweckmäßigen Versorgung. Zudem läge auch eine Ungleichbehandlung vor:

Die Festbeträge sollen zwar einen "wirksamen" Preiswettbewerb auslösen; darunter kann der Gesetzgeber aber nur einen "fairen" Wettbewerb unter unverfälschten Bedingungen gemeint haben. Der Gleichheitssatz verbietet nicht nur die unterschiedliche Behandlung von Gleichen, sondern auch die Gleichbehandlung von sachlich Ungleichen. (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04 R, Rd-Nr. 28).

Etwas anderes lässt sich auch aus der Gesetzesbegründung nicht ableiten. Es heißt dort:

... Satz 3 schreibt für die nach Satz 2 Nr. 2 und 3 vorgesehene Gruppierung bestimmte Voraussetzungen vor. Bei der Festsetzung der Gruppen sind unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, wenn sie für die Therapie bedeutsam sind. Satz 4 verpflichtet den Bundesausschuss, vor seiner Entscheidung ... (Gesetzesbegründung Gesundheits-Reformgesetz, Drucksache 11/2237, Unterstreichung: Zentiva)

Demnach sind allgemein Festbetragsgruppen gemeint. Wären hingegen nur spezifisch Gruppen der Stufe 1 gemeint, so hätte eine andere Formulierung gewählt werden müssen. Unterschiedliche Bioverfügbarkeiten sind daher allgemein für Gruppen zu berücksichtigen, die Arzneimittel mit gleichen Wirkstoffen, aber unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten enthalten.

Die Formulierung „für die Therapie bedeutsam“ legt fest, dass der therapeutische Vorteil ein hinreichendes Gewicht haben muss. Nach einem Urteil des BSG ist ein Arzneimittel wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Präparaten unterschiedlicher Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Versicherten durch eines der anderen Präparate nicht gleichwertig ersetzt werden kann und es somit für die Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04 R, Rd-Nr. 27). Wenn Arzneimittel trotz des gleichen Wirkstoffs wegen der andersartigen Bioverfügbarkeit im Vergleich zu Konkurrenzprodukten anderer Hersteller so unterschiedlich sind, dass sie durch diese praktisch nicht ersetzt werden können und damit therapeutisch unverzichtbar sind, so

läge eine verfassungswidrige Gleichbehandlung vor (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04 R, Rd-Nr. 28).

Wie im Folgenden ausgeführt wird, unterscheidet sich das Arzneimittel *Daruph*[®] von den anderen in der Festbetragsgruppe enthaltenen Arzneimitteln im Wesentlichen durch die spezifische wasserfreie Formulierung als Anhydrat. Dabei handelt es sich um eine gezielte Differenzierung der Zubereitung, die entwickelt wurde, um eine bessere und pH-unabhängige Löslichkeit und somit eine bessere Bioverfügbarkeit zu erreichen.

Bioverfügbarkeit von Daruph[®]

*Dasatinib ist ebenso wie Bosutinib und Nilotinib ein Arzneistoff mit einer pH-abhängigen Löslichkeit (siehe Fachinformationen SPRYCEL[®], Bosulif[®], Tasigna[®]). So besteht eine gute Löslichkeit nur im sehr sauren Milieu, wohingegen sich die Löslichkeit bei höheren pH-Werten dramatisch verringert*²³.

*Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) stellt eine Weiterentwicklung des Dasatinib-Monohydrats (z. B. SPRYCEL[®]) mit verbesserter Löslichkeit dar. Die intrinsische Lösungsgeschwindigkeit des Anhydrats ist gegenüber dem Monohydrat bei pH 4,5 mehr als 80-fach erhöht [24]. Daraus resultiert eine verbesserte gastrointestinale Resorption des Wirkstoffs, was eine Verringerung der Dosis von Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) um etwa 21 % im Vergleich zu Dasatinib-Monohydrat ermöglicht. Zudem ist die Löslichkeit von Dasatinib als Anhydrat weniger stark pH-abhängig als die Löslichkeit der Monohydrat-Form*²⁴.

Therapeutische Bedeutsamkeit der verbesserten Bioverfügbarkeit

*Die pH-abhängige Löslichkeit der Arzneistoffe Dasatinib, Bosutinib und Nilotinib führt einerseits zu einer variablen Resorption der Substanzen aufgrund der individuell unterschiedlichen Verweildauer im Magen oder individueller Umstände, wie einer Hypo- oder Achlorhydrie, und somit zu einer variablen Wirkstoffexposition. Andererseits wird die Resorption und Bioverfügbarkeit der Substanzen durch Arzneimittel, die den Magen-pH-Wert erhöhen – insbesondere Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und Histamin-2-(H2-)Antagonisten – negativ beeinflusst. Eine variable bzw. verringerte Bioverfügbarkeit kann den Therapieerfolg, das Erreichen einer langfristigen Remission, gefährden*²³.

*Die Bioverfügbarkeit von Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) ist deutlich weniger pH-abhängig, wodurch eine geringere pharmakokinetische Variabilität erreicht wird. Pharmakokinetische Untersuchungen belegen, dass sowohl die intra-individuelle als auch die inter-individuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit nach der Gabe von bioäquivalenten Dosen bei Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) deutlich geringer als bei Dasatinib-Monohydrat ist*²⁴. Somit wird mit Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) eine verlässlichere und stabilere Wirkstoffexposition erreicht.

*Die reduzierte pH-Abhängigkeit ermöglicht zudem die gleichzeitige Anwendung von Dasatinib-Anhydrat (Daruph[®]) mit Arzneimitteln, die den Magen-pH-Wert erhöhen. In einer Arzneimittel-Interaktionsstudie wurde gezeigt, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Dasatinib-Anhydrat und dem PPI Omeprazol die Dasatinib-Bioverfügbarkeit lediglich in einem klinisch nicht relevanten Ausmaß verringert wird*²⁴. Die EMA kam zu der Einschätzung, dass sich diese Ergebnisse auf alle PPI und auf H2-Antagonisten übertragen lassen²⁵, so dass die Anwendung von PPI bzw. H2-Antagonisten zwei Stunden nach der Einnahme von Daruph[®] möglich ist (siehe Fachinformation Daruph[®]). Demgegenüber ist bei der Anwendung von Dasatinib-Monohydrat gemäß Fachinformation die gleichzeitige Anwendung von PPI und H2-Antagonisten ausdrücklich nicht empfohlen (siehe Fachinformation SPRYCEL[®]).

23 Larfors G et al. Despite warnings, co-medication with proton pump inhibitors and dasatinib is common in chronic myeloid leukemia, but XS004, a novel oral dasatinib formulation, provides reduced pH-dependence, minimizing undesirable drug-drug interactions. Eur J Haematol; 111(4):644-54. / 2023

24 Hofmann J et al. Dasatinib anhydrate containing oral formulation improves variability and bioavailability in humans. Leukemia; 37(12):2486-92. / 2023

25 CHMP / EMA. Daruph and Anafezyn Article 29(4) referral - Annex II (scientific conclusions).

https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/daruph-and-anafezyn-article-294-referral-annex-ii_en.pdf. / 2022

Untersuchungen aus der klinischen Praxis zeigen, dass trotz der entsprechenden Warnung in der Fachinformation Dasatinib-Monohydrat (z. B. SPRYCEL®) gleichzeitig mit PPI bzw. H₂-Antagonisten angewendet wird: So ergaben Auswertungen des schwedischen CML-Registers, dass etwa ein Viertel der mit Dasatinib behandelten Patienten zumindest zeitweilig eine Komedikation mit PPI erhält^{23,26}. Diese Daten werden in der Größenordnung durch Auswertungen von Rezeptverordnungen aus Deutschland bestätigt²⁷. Es besteht also ein relevanter therapeutischer Bedarf in Bezug auf die Behandlung mit PPI in dieser Patientengruppe. Die schwedischen Daten aus der Versorgungsrealität zeigen weiterhin, dass die 5-Jahres-Überlebensrate von CML-Patienten, die keine Komedikation mit PPI erhielten, signifikant höher ist als die Überlebensrate der Patienten mit TKI-PPI-Komedikation (adjustiertes HR = 3,1 [95 %-KI: 2,0; 4,7])²³. Die reduzierte Bioverfügbarkeit von Dasatinib bei gleichzeitiger Anwendung von PPI ist somit ein für die Therapie bedeutsames Risiko für den Therapieerfolg.

Zusammenfassend sind die besondere Formulierung von Dasatinib-Anhydrat (Daruph®) und die daraus resultierende verbesserte Bioverfügbarkeit für die Therapie bedeutsam – insbesondere für Patienten, die Arzneimittel benötigen, die den Magen-pH-Wert erhöhen – und sollte daher entsprechend § 24 4. Kapitel Verfahrensordnung des G-BA durch eine Ausnahme aus der Festbetragsgruppe berücksichtigt werden.“

Bewertung

Die Stellungnehmerin weist auf die abweichende Bioverfügbarkeit des Dasatinib-haltigen Arzneimittels Daruph® sowie auf die Unterschiede hinsichtlich der Wechselwirkungen gegenüber anderen Dasatinib-haltigen Arzneimitteln, die sich daraus ergeben würden, hin.

Das Dasatinib-haltige Fertigarzneimittel Daruph® hat gemäß Fachinformation eine höhere Bioverfügbarkeit als andere Dasatinib-haltige Produkte, insofern ist im Vergleich zu anderen Dasatinib-Produkten eine reduzierte Dosis erforderlich, um eine ähnliche Wirkstoffexposition zu erreichen. Die empfohlene Dosis für Daruph® ist daher um 21 % niedriger als die der herkömmlichen Dasatinib-Filmtabletten.

Unterschiede in der Pharmakokinetik sind zwar als Kriterium für die Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V grundsätzlich relevant, stehen aber in diesem Fall einer pharmakologischen Vergleichbarkeit der einbezogenen Wirkstoffe nicht entgegen. Ob sich aus den genannten Unterschieden ein möglicher therapeutischer Vorteil ergibt, wäre anhand von Ergebnissen klinischer Studien zu bewerten, die die Stellungnehmerin allerdings nicht vorgelegt hat.

Der Besonderheit von Daruph® gemäß Fachinformation wird im Rahmen der Vergleichsgrößenbestimmung Rechnung getragen. Für die betreffenden Fertigarzneimittel wird bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 multipliziert. Unter diesen Umständen wird die Vergleichsgröße im vorliegenden Fall ihrem Zweck gerecht, die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel untereinander vergleichbar zu machen.

Aus dem aufgezeigten Unterschied mit Blick auf die Wechselwirkungen mit PPI bzw. H₂-Antagonisten und einer etwaigen Nicht-Verfügbarkeit von Daruph zum Festbetrag ergibt sich keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten. So kann unter Therapie mit Imatinib gleichzeitig ein PPI angewendet werden. Auch besteht die Möglichkeit der Anwendung von Antazida statt PPI bzw. H₂-Antagonisten unter Therapie mit Dasatinib oder Bosutinib.

26 Torsten Dahlén et al. Frequency of comedication of proton pump inhibitors with crystalline dasatinib in chronic myeloid leukemia and effects on TKI-bioavailability. JCO; 42:6561. DOI:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.6561. / 2024

27 Marek Lapka et al. Prescription behaviour of acid suppressants with tyrosine kinase inhibitors in patients with Ph-positive leukaemia: Data from Germany. Unpublished (manuscript currently under evaluation)

Auch in der Fachinformation von Daruph® findet sich der Hinweis, dass „die Dasatinib-Plasmakonzentrationen durch den pH-Wert des Magens beeinflusst werden. [...] Um die Auswirkungen einer Verringerung der Dasatinib-Exposition zu minimieren, wird empfohlen, H2-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer 2 Stunden nach der Gabe von Daruph einzunehmen [...]. Aluminiumhydroxid/Magnesiumhydroxid-Produkte sollten bis zu 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach der Gabe von Dasatinib eingenommen werden [...].“

Aus den Versorgungsdaten, auf die von der Stellungnehmerin Bezug genommen wird und aus denen eine reduzierte 5-Jahres-Überlebensrate bei Einnahme eines PPI während TKI-Therapie abgeleitet wird²³, lässt sich kein therapeutischer Vorteil von Daruph® ableiten. Dass während Therapie mit Dasatinib (nicht Daruph®) und zum Teil auch anderer BCR-ABL-TKI keine PPI eingenommen werden sollen, ergibt sich bereits aus den Fachinformationen.

Aus den Ausführungen ergeben sich keine Patientengruppen, für die ein Einsatz von Daruph® alternativlos wäre.

Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Dabei sind auch mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu berücksichtigen und in der therapeutischen Entscheidung auch im Hinblick auf ggf. notwendige Anpassungen der Dosierung zu berücksichtigen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Erweist sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos, ist in diesem Fall eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

5. Einwand: Eingeschränkte pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

Pfizer Pharma GmbH (Pfizer):

„Nach ständiger Rechtsprechung des Bundessozialgerichts sind die Beschlüsse des G-BA über die Bildung von Festbetragsgruppen unmittelbar an der Festbetragsregelung des § 35 SGB V zu messen. Das Gesetz gibt dem G-BA insoweit „ein engmaschiges, rechtlich voll überprüfbares Programm“ vor, bei dem u. a. zu prüfen ist, ob die Einordnung von Arzneimitteln als solche der Stufe 1, 2 oder 3 rechtmäßig ist (vgl. BSG, Urteil vom 17. September 2013, Az.: B1 KR 54/12 R). Hierzu gehört nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V insbesondere die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit. Gemäß § 20 Abs. (1) Kapitel 4 VerfO sind unter pharmakologischen Gesichtspunkten vor allem die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen wesentlich.“

Nach diesen Maßstäben ist die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe rechtswidrig und verstößt gegen § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V.

Relevanz der individuellen Pharmakodynamik für die Wahl der Therapie bei chronischer myeloischer Leukämie (CML)

Rezeptor-Tyrosinkinasen (RTKs) sind wichtige regulatorische Signalproteine, die das Wachstum und die Metastasierung von Krebszellen steuern. In den letzten Jahrzehnten wurden Moleküle entwickelt, die die Funktion dieser Tyrosinkinasen inhibieren, die Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI). Die eigentliche Aktivierung von RTKs erfolgt durch externe Liganden, die an spezifische Bindungsstellen der RTKs binden und diese aktivieren. Die meisten TKI blockieren diese Bindestellen und inhibieren dadurch die Weiterleitung des Signals. TKI sind meistens sogenannte „small molecules“. Es handelt sich hierbei um organische Verbindungen mit einem niedrigen Molekulargewicht, welche typischerweise chemisch stabil und leicht herzustellen sind. Kleine Moleküle haben häufig auch die Eigenschaft leicht in Zellen eindringen zu können, um auch intrazelluläre Prozesse therapeutisch zu beeinflussen.

Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) zur Therapie der chronischen myeloischen Leukämie (CML)

Das *BCR-ABL* Fusionsgen ist ein Fusionsgen, das durch den Bruch und die anschließende Translokation der Chromosomen 9 und 22 entsteht. Es kodiert eine konstitutiv aktivierte Tyrosinkinase, das *BCR-ABL* Fusionsprotein. Bei einer CML ist diese anhaltende Aktivierung der Tyrosinkinase, die unter anderem zu einer Resistenz gegenüber Deaktivierungsmechanismen führt, Teil der Onkogenese²⁸. Die Hemmung der *BCR-ABL* Kinase an deren Ligandenbindungsstelle durch TKI ist eine wirksame Behandlung der CML.

TKI sind aber oft nicht vollständig selektiv für eine bestimmte Kinase, sondern inhibieren auch andere Kinasen zu einem gewissen Grad. Hierfür verantwortlich sind vor allem die strukturellen Ähnlichkeiten der Bindungsstellen der Liganden. Tatsächlich sind also die meisten TKI Multikinaseinhibitoren. Multikinaseinhibitoren können den Vorteil haben mehrere tumorassoziierte Kinasen zu inhibieren, was die Wirksamkeit der Therapie erhöhen kann. Dem gegenüber ist jedoch auch mit mehr Nebenwirkungen zu rechnen, durch die Inhibition von Kinasen, die für normale, gutartige Prozesse wichtig sind.

Die TKI, die zur Behandlung von CML zugelassen sind, sind ebenfalls Multikinase-inhibitoren, inhibieren also neben der entscheidenden Hemmung von *BCR-ABL* auch andere Kinasen. Diese TKI sind strukturell nicht identisch, so dass die tatsächlich neben *BCR-ABL* inhibierten Kinasen sich ebenfalls zwischen den verschiedenen TKI unterscheiden. Dadurch haben die TKI unterschiedliche Nebenwirkungsprofile.

Abhängig von der konkreten Bindungsstelle an der Tyrosinkinase werden die TKI noch in Klassen/Typen unterteilt: Typ-I TKI sind solche, die in Kompetition mit dem Liganden um die Bindungsstelle stehen, diese Typ-I TKI haben eine höhere Selektivität zu einer bestimmten Kinase als Typ-II TKI, welche inaktive Kinasen neben der Ligandenbindestelle binden und die inaktive Form der Kinase, auch nach Ligandenbindung, erhalten. Am selektivsten sind Typ-III TKI, das sind sogenannte allosterische Inhibitoren, die an einer Stelle der Kinase binden, die entfernt von der Ligandenbindungsstelle liegt (s. Tabelle 1).

Wie bereits beschrieben, führt eine unterschiedliche Selektivität zu einer unterschiedlichen Wirksamkeit beziehungsweise zu einem unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil (s. Tabelle 2). Ein unselektiver TKI kann durch die Hemmung weitere Kinasen auch wirksamer als ein hochselektiver TKI bei der Tumorbehandlung sein.

Tabelle 1: Zugelassene BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren zur Behandlung einer CML, deren Klassifizierung und deren bisher bekannten weiteren Kinase-Inhibitionen, modifiziert nach²⁹

Name	Handelsname	Kinasen*, die inhibiert werden	Klassifizierung
Imatinib	Glivec	BCR-ABL , Kit, PDGFR	Typ-II
Dasatinib	Sprycel	BCR-ABL , EGFR, Src, Lck, Yes, Fyn, Kit, EphA2, PDGFR β	Typ-I
Nilotinib	Tasigna	BCR-ABL , PDGFR, DDR1	Typ-II
Bosutinib	Bosulif	BCR-ABL , Src, Lyn, Hck	Typ-I

* = tumorassoziierte

28 El-Tanani M. The impact of the BCR-ABL oncogene in the pathology and treatment of chronic myeloid leukemia. Pathol Res Pract. 2024;254:155161. doi:10.1016/j.prp.2024.155161

29 Pottier C. Tyrosine Kinase Inhibitors in Cancer: Breakthrough and Challenges of Targeted Therapy. Cancers (Basel). 2020 Mar 20;12(3):731. doi: 10.3390/cancers12030731

Tabelle 2: Das Nebenwirkungsprofil von ausgewählten TKI, die zur Behandlung von CML zugelassen sind, modifiziert nach30

	Imatinib		Dasatinib		Nilotinib		Bosutinib	
	Alle Grade	Grade 3/4	Alle Grade	Grade 3/4	Alle Grade	Grade 3/4	Alle Grade	Grade 3/4
<i>Ermüdung</i>	++++	+	+++	+	++++		NR	NR
<i>Ausschlag</i>	++++	++	+++	+	++++		++++	++
<i>Kopfschmerz</i>	+++		++++	-			++++	++
<i>Myalgie</i>	+++++		++++		NR	NR	++	
<i>Knochenschmerzen</i>	+++	++	NR	NR	NR	NR	++	
<i>Durchfall</i>	++++	++	++++		+++	+	+++++	++++
<i>Übelkeit</i>	++++		++++		+++	+	++++	++
<i>Erbrechen</i>	+++		+++		++		++++	++
<i>Bauchschmerzen</i>	++		NR	NR	NR	NR		++
<i>Pankreatitis</i>	+	+	NR	NR	++	++	NR	NR
<i>Peripheres Ödem</i>	++++	++	++++	++	+++	+	+++	++
<i>Pleuraerguss</i>	++	+	++++	++	++	+	NR	NR
<i>Erhöhte Lipase</i>	++++	+++	NG		++++	+++	++++	+++
<i>Hepatotoxizität</i>	++++	++	NG	+	+++++	+++	+++++	++++
<i>Anämie</i>	+++++	+++	+++++	++++	++++	++	+++++	+++
<i>Thrombozytopenie</i>	+++++	++++	+++++	++++	++++	+++	+++++	++++
<i>Neutropenie</i>	+++++	++++	+++++	++++	++++	+++	++++	++++

Das unterschiedliche Nebenwirkungsprofil der TKI, die zur Behandlung von CML zugelassen sind, ermöglicht aber auch eine Auswahl entsprechend bestehenden Vorerkrankungen (Komorbiditäten) bei den CML-Patienten treffen zu können (s. beispielhaft Tabelle 3).

Tabelle 3: Vorschläge für eine TKI-Auswahl zur Erstlinientherapie basierend auf ausgewählten Komorbiditäten, modifiziert nach31

Komorbidität	Bevorzugter TKI	Weniger zu bevorzugender TKI
<i>Diabetes</i>	<i>Imatinib, Dasatinib, Bosutinib</i>	<i>Nilotinib</i>

30 García-Gutiérrez V. Tyrosine Kinase Inhibitors Available for Chronic Myeloid Leukemia: Efficacy and Safety. Front Oncol. 2019 Jul 3;9:603. doi: 10.3389/fonc.2019.00603

31 Cortes J. How to manage CML patients with comorbidities. Blood 2020; 136 (22): 2507–2512. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006911>

<i>Lungenerkrankung / pulmonale arterielle Hypertonie</i>	<i>Imatinib, Bosutinib, Nilotinib</i>	<i>Dasatinib</i>
<i>Gastrointestinale Vorerkrankungen</i>	<i>Nilotinib, Dasatinib</i>	<i>Imatinib, Bosutinib</i>
<i>Periphere artierelle Vorerkrankungen</i>	<i>Imatinib, Bosutinib, (Dasatinib?)</i>	<i>Nilotinib</i>
<i>Lebererkrankungen</i>	<i>Imatinib, Dasatinib, (Nilotinib?)</i>	<i>Bosutinib</i>
<i>Nierenerkrankungen</i>	<i>Nilotinib, Dasatinib</i>	<i>Imatinib, Bosutinib</i>

Auch wenn Bosutinib, Nilotinib und Dasatinib für die gleichen Indikationen zugelassen sind, zeigen sie insgesamt wesentliche Unterschiede hinsichtlich ihrer pharmakodynamischen Eigenschaften und sind daher nicht vergleichbar und austauschbar.

Bosutinib würde beispielsweise aufgrund seines Nebenwirkungsprofils eher keine Anwendung bei bestehenden Lebererkrankungen oder gastrointestinalen Vorerkrankungen finden.“

Zentiva:

„Das Ziel der Festbetragsregelung ist in der Gesetzesbegründung formuliert:

Die Einführung von Festbeträgen bildet für Versicherte einen Anreiz, die preisgünstigsten Mittel in Anspruch zu nehmen, ohne ihren Anspruch auf das im Einzelfall medizinisch erforderliche Mittel einzuschränken. [Gesetzesbegründung Gesundheits-Reformgesetz, S. 175, Drucksache 11/2237]

Um die Regelung besser nachvollziehen zu können, ist es hilfreich, einen Blick auf den historischen Kontext zu werfen. Neben der „Kostenexplosion“ prägten 1988 Begriffe wie „Me-Too“, „Analog-Arzneimittel“ und „Pseudoinnovationen“ die gesundheitspolitische Debatte – Begriffe, die die Besorgnis vor scheinbaren Innovationen ohne therapeutischen Mehrwert zum Ausdruck brachten. Die zentrale Bedeutung dieses Aspekts für die Festbetragsregelung wird an einer Aussage von Norbert Blüm deutlich, mit der er die Festbetragsregelung im Bundestag erläuterte:

„Wenn bei mehreren gleich guten Medikamenten unterschiedliche Preise vorhanden sind, warum soll die Krankenkasse, wenn der gleiche Wirkstoff gegeben ist – manchmal ist nur die Farbe der Tablette anders; das eine Medikament kostet 30, das andere 90 DM -, das teuerste Medikament bezahlen?“ [Deutscher Bundestag 1988, Plenarprotokoll 11/111, S. 7873]

Die Struktur von § 35 Abs. 1 SGB V erklärt sich durch diese Überlegung. So adressieren die drei Stufen der Festbetragsregelung die verschiedenen Arten von Scheininnovationen:

- *Stufe 1: Scheininnovationen der Formulierung,*
- *Stufe 2: Scheininnovationen durch Variation des Wirkstoffs,*
- *Stufe 3: Scheininnovationen durch die Hinzunahme eines weiteren Wirkstoffs.*

Der G-BA plant die vorliegende Gruppenbildung in Stufe 2. Wir möchten betonen, dass es sich bei den BCR-ABL-TKI nicht um Scheininnovationen handelt. Die Wirkstoffe wurden unabhängig entwickelt und stellen dringend benötigte Therapiealternativen zum ersten TKI Imatinib mit einem jeweils eigenen Wirk- und Nebenwirkungsprofil dar.

Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib sind heterozyklische Verbindungen, die nicht als chemisch verwandt anzusehen sind. So ist Dasatinib ein chloriertes Derivat von Thiazol, Pyrimidin und

Piperazid, Nilotinib ist ein fluoriertes Derivat von Pyridin, Pyrimidin, Benzamid und Imidazol, und bei Bosutinib handelt es sich um ein Derivat von Chinolin und Piperazin³². Dasatinib und Nilotinib sind Weiterentwicklungen basierend auf der chemischen Grundstruktur von Imatinib, wohingegen Bosutinib basierend auf einem SRC-Kinase-Inhibitor entwickelt wurde³². Die Unterschiede in der chemischen Struktur bedingen Unterschiede in der Selektivität der Wirkstoffe (siehe nachfolgender Absatz). Daraus ergeben sich Unterschiede im Nebenwirkungsprofil sowie in der therapeutischen Wirkung. Zudem sind auch Unterschiede in der Interaktion mit anderen Arzneistoffen zum Teil auf die Unterschiede in der chemischen Struktur zurückzuführen⁷.

Grundsätzlich weisen die drei Arzneistoffe einen ähnlichen Wirkmechanismus auf, da alle kompetitive Inhibitoren der ATP-Bindung an die BCR-ABL-Kinase sind und dadurch die konstitutive Aktivität der Kinase hemmen. Die exakte Bindungsstelle unterscheidet sich jedoch⁸. Zudem sind alle drei Arzneistoffe Multi-Kinase-Inhibitoren, das heißt sie inhibieren neben der BCR-ABL-Kinase auch weitere Kinasen, allerdings mit unterschiedlicher Spezifität: Dasatinib hemmt die Aktivität von SRC-Kinasen, c-KIT, EPH-Rezeptor-Kinasen sowie PDGF-Rezeptor-Kinasen (siehe Fachinformation SPRYCEL®). Nilotinib hemmt die Aktivität von c-KIT, EPH-Rezeptor-Kinasen sowie PDGF-Rezeptor-Kinasen, nicht jedoch SRC-Kinasen (siehe Fachinformation Tasigna®). Bosutinib hemmt die Aktivität von SRC-Kinasen und in geringem Ausmaß cKIT und PDGF-Rezeptor-Kinasen (siehe Fachinformation Bosulif®).

Zusammenfassend sind Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib aufgrund der nicht bestehenden chemischen Verwandtschaft und der Unterschiede im Wirkmechanismus und der Spezifität als nicht pharmakologisch-therapeutisch im Sinne des § 35 SGB V vergleichbar anzusehen.“

Pharma Deutschland:

„Die Wirkstoffe Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib sind in ihrem spezifischen Wirkmechanismus unterschiedlich, wobei dies signifikante Auswirkungen auf den Therapieerfolg hat.

Grundsätzlich sind alle Wirkstoffe kompetitive Inhibitoren der ATP-Bindung an die BCR-ABL-Kinase. Neben Unterschieden hinsichtlich der exakten Bindungsstelle sind alle drei Arzneistoffe Multi-Kinase-Inhibitoren. Sie inhibieren damit neben der BCR-ABL-Kinase auch weitere Kinasen mit unterschiedlicher Spezifität. So hemmt Dasatinib die Aktivität von SRC-Kinasen, c-KIT, EPH-Rezeptor-Kinasen sowie PDGF-Rezeptor-Kinasen (siehe Fachinformation SPRYCEL®). Nilotinib hemmt die Aktivität von c-KIT, EPH-Rezeptor-Kinasen sowie PDGF-Rezeptor-Kinasen, nicht jedoch SRC-Kinasen (siehe Fachinformation Tasigna®). Bosutinib hemmt die Aktivität von SRC-Kinasen und in geringem Ausmaß cKIT und PDGF-Rezeptor-Kinasen (siehe Fachinformation Bosulif®).

Laut BSG sind bei der Überprüfung „der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit zwei verschiedene Aspekte, einen pharmakodynamischen und einen therapeutischen umfasst (vgl. auch Hauck in H. Peters, Handbuch der Krankenversicherung, Teil II - SGB V, Stand Januar 2013, Bd 2, § 35 SGB V Rd-Nr. 38).“ (BSG-Urteil v. 17.09.2013 - B 1 KR 54/12 R Rd-Nr. 32).

Die pharmakodynamischen sowie pharmakokinetischen Aspekten unterscheiden sich wie dargestellt signifikant, weshalb Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib nicht pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar im Sinne des § 35 SGB V anzusehen sind.“

Bewertung

Die Stellungnehmenden beschreiben in ihren Einwänden Unterschiede zwischen den in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffen und wenden ein, dass die Wirkstoffe nicht pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar seien. So handele es sich bei den Wirkstoffen um Multikinaseinhibitoren, die neben der BCR-ABL-Tyrosinkinase auch weitere Kinasen mit

32 Rossari F et al. Past, present, and future of Bcr-Abl inhibitors: from chemical development to clinical efficacy. J Hematol Oncol; 11(1):84. / 2018

unterschiedlicher Spezifität hemmten. Die unterschiedliche Selektivität führe zu Unterschieden hinsichtlich Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen. Außerdem seien die Wirkstoffe Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib nicht als chemisch verwandt anzusehen.

Alle einbezogenen Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren. Es handelt sich bei ihnen um die sogenannten „TKI der 2. Generation“. Allen von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffen ist der ATC-Code L01EA (BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren) zugeordnet. Die Arzneistoffe hemmen die BCR-ABL-Tyrosinkinase. Die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe wirken als kompetitive Inhibitoren der BCR-ABL-Tyrosinkinase. Den Wirkstoffen ist damit ein für die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein. Eine alle Aspekte der Wirkstoffe betreffende, vollständige Übereinstimmung wird mit den Regelungen in der Verfahrensordnung für eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 2 nicht gefordert.

Unterschiede in der Affinität gegenüber weiteren Kinasen sind insoweit unerheblich. Sofern daraus ein therapierelevanter höherer Nutzen abgeleitet wird, ergibt sich dieser nicht aus den unterschiedlichen pharmakodynamischen Eigenschaften der Wirkstoffe, sondern wäre als therapeutische Verbesserung anhand von klinischen Studien nachzuweisen.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase (Zweitlinie), Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase (Erstlinie, Zweitlinie)“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Maßgebend für die Prüfung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit von Wirkstoffen sind die in den §§ 20 bis 22 des 4. Kapitels VerfO genannten Kriterien. Auch die in § 21, 4. Kapitel VerfO beschriebene chemische Verwandtschaft stellt keine zwingende Voraussetzung dar, sondern ist -entsprechend der gesetzlichen Regelung in § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V – ein Anhaltspunkt für die mögliche Annahme der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit von Wirkstoffen.

Die beschriebenen Unterschiede stehen der Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2 somit nicht entgegen.

Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Erweist sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos, ist in diesem Fall eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Die arzneimittelrechtliche Zulassung keines der in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe erlaubt den Rückschluss, dass ausschließlich mit einem der Wirkstoffe besondere Patientenkollektive zu erschließen sind.

Siehe auch Bewertung 1. Einwand zur Einschränkung von Therapiemöglichkeiten.

6. Einwand: unverhältnismäßige Über- bzw. Mehrfachregulierung

Pfizer:

„Sinn und Zweck der Neubildung von Festbetragsgruppen ist die Regulierung eines preislich bisher nicht reglementierten Marktes, um etwaige Wirtschaftlichkeitsreserven zu erschließen. Der G-BA muss somit bei der Festbetragsgruppenbildung erwägen, ob und inwieweit eine zukünftige Festbetragsgruppe dazu geeignet ist, relevante Wirtschaftlichkeitsreserven im GKV-

System zu realisieren, ohne die Versorgung zu gefährden. Entsprechend ist von dem G-BA im Besonderen zu untersuchen, ob nicht bereits andere Maßnahmen die Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit den betreffenden Präparaten regulieren.

Für Präparate mit den Wirkstoffen Bosutinib, Dasatinib und Nilotinib bestehen bereits bilaterale Rabattvereinbarungen nach § 130a Abs. 8 SGB V. Derzeit befinden sich 23 Produkte mit dem Wirkstoff Bosutinib auf dem Markt, 16 davon sind unter Rabattvertrag (65% Marktabdeckung), bei dem Wirkstoff Dasatinib sind es 127 Produkte, davon 79 unter Rabattvertrag (54% Marktabdeckung) und bei dem Wirkstoff Nilotinib sind es 65 Produkte, davon 44 unter Rabattvertrag (25% Marktabdeckung). Aufgrund der bestehenden Rabattvereinbarungen für die drei genannten Wirkstoffe existiert bereits ein preislich reglementierter Markt. Mit der nun angestoßenen Bildung einer neuen Festbetragsgruppe folgt eine weitere Preisregulierungsebene. Dies ist eine unzweckmäßige Über- und Mehrfachregulierung für die Produkte mit den Wirkstoffen Bosutinib, Dasatinib und Nilotinib.

Tatsächlich ermöglicht die Existenz von Rabattverträgen für die Wirkstoffgruppe der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren bereits heute eine wirtschaftliche Verordnung und generiert Einsparungen für die Solidargemeinschaft. Eine zusätzliche Einordnung in eine neue Festbetragsgruppe erscheint vor diesem Hintergrund weder wirtschaftlich notwendig noch dazu geeignet strukturelle Widersprüche zu rechtfertigen, die bei Kumulation dieser Preisregulierungsmaßnahmen entstehen würden:

In der Rechtsprechung ist mehrfach bestätigt worden, dass in Rabattverträgen die Preisgünstigkeit vertraglich konkretisiert und das Wirtschaftlichkeitsgebot umgesetzt wird (vgl. LG Hamburg, Urteil vom 05. Mai 2011, Az.: 327 O 106/11; LG Frankfurt am Main, Urteil vom 19. Februar 2014, Az.: 2-06 O 354/13; Sozialgericht für das Saarland, Urteil vom 18. Juli 2014, Az.: S 1 KR 343/11). Die besondere Bedeutung der Rabattverträge für die Gewährleistung der Wirtschaftlichkeit erkennt der G-BA seinerseits explizit in § 40a Abs. 1 und 2 der Arzneimittel-Richtlinie an. Hiernach gelten im Bereich der Biologika vorrangig solche Arzneimittel als preisgünstig, für die eine Rabattvereinbarung nach § 130a Abs. 8 SGB V vorliegt. Hingegen werden Festbeträge vom G-BA weder als Garant der Wirtschaftlichkeit aufgeführt noch als solcher erwogen. Der G-BA bestätigt hierdurch den allgemeinen Grundsatz, dass der Rabattvertrag das vorrangig geeignete Mittel ist, um Wirtschaftlichkeitsreserven zu realisieren.

Daraus folgt im Umkehrschluss, dass der Festbetrag kein geeignetes Wirtschaftlichkeitsinstrument ist, wenn Präparate mit dem betreffenden Wirkstoff bereits Rabattverträgen unterliegen. Dieses Ergebnis wird dadurch verstärkt, dass sowohl die Festbetragsgruppenbildung als auch die Rabattvertragssteuerung durch § 40a Teil der Arzneimittel-Richtlinie sind. Ein konsistentes Nebeneinander des § 40a der Arzneimittel-Richtlinie zugrundeliegenden Rechtsgedankens (Gewährleistung der Wirtschaftlichkeit durch Rabattvertrag) und der Festbetragsgruppenbildung ist nur denkbar, wenn von der Festbetragsgruppe Abstand genommen wird, falls die Wirtschaftlichkeit von Präparaten mit dem betreffenden Wirkstoff bereits in Rabattverträgen reguliert wird. Folglich steht die Neubildung einer Festbetragsgruppe für Präparate, die bereits einer Rabattvereinbarung nach § 130a Abs. 8 SGB V unterliegen, im Widerspruch zu Regelungsprinzipien der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA.

Den Tragenden Gründen des einschlägigen Beschlusses des G-BA kann nicht entnommen werden, dass das Bestehen von Rabattvereinbarungen in der Entscheidungsfindung des G-BA überhaupt bzw. hinreichend berücksichtigt wurde. Ein Beschluss des G-BA, verschiedene Arzneimittel der Wirkstoffgruppe der BCR-ABL-Ty der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren in eine Festbetragsgruppe einzuordnen, wäre in der Folge ermessensfehlerhaft und damit materiell rechtswidrig.“

Zentiva:

„§ 35 Abs. 5 SGB V sieht explizit vor, dass die Festbeträge so festzusetzen sind, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen. Schon der G-BA wird daher bei der Gruppenbildung zu erwägen haben, ob und inwieweit die in Aussicht genommene Festbetragsgruppe dazu geeignet ist, relevante Wirtschaftlichkeitsreserven im GKV-System zu erschließen. Ist der Festbetrag dazu nicht geeignet, so kann er einen unverhältnismäßigen Eingriff in die Rechte der Versicherten, Ärzte und ggf. auch der Industrie bedeuten, vor allem ist er dann nicht zweckmäßig.“

Der Preis von Dasatinib ist seit dem Markteintritt der Generika am 15.12.2018 erheblich gefallen. Der Preis des viertgünstigsten Produktes (100mg x 30Stück) liegt aktuell bei 726,00 € (auf Ebene der Herstellerabgabepreise). Dies entspricht einem Preisverfall um 84% gegenüber dem ursprünglichen Preis und zeigt, wie gut der generische Wettbewerb auch ohne Festbetrag funktioniert. Die Abgabe von Arzneimitteln zu einem höheren Preis ist nach den Abgaberegeln des „Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V“ nur in Ausnahmen möglich. Sollte die Gruppe wie geplant gebildet werden, so würde der entsprechende Festbetrag nach unserer Berechnung bei 841,96 € liegen und würde zumindest in diesem Fall zu keiner zusätzlichen Einsparung führen.

Für die Wirkstoffe Nilotinib und Bosutinib liegt der Generikaeintritt weniger lange zurück. Die Preiserosion ist daher noch nicht abgeschlossen. Wir gehen aber von einer ähnlichen starken Erosion wie bei Dasatinib aus, sodass auch hier ein Festbetrag langfristig keine Einsparungen bringt.

Der Festbetrag stellt nicht nur einen großen Eingriff in die unternehmerische Freiheit dar, sondern kann auch für Patienten zu Einschränkungen führen, wie unter 1. ausgeführt. Anders als beispielsweise in der Aut-Idem-Regelung ist bei Festbeträgen keine Ausnahme vorgesehen, so dass Patienten – auch wenn Leistungen im Einzelfall medizinisch notwendig sind – die Differenz zwischen Preis und Festbetrag aufzahlen müssen. In der Vergangenheit haben Anbieter ihre Preise in der Regel auf den Festbetrag gesenkt, so dass wenig Einschränkungen entstanden sind. Dies ist aber keineswegs zwingend und ist letztendlich eine Entscheidung der anbietenden Unternehmen, die wirtschaftliche und ethische Aspekte abwägen müssen. Vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung, die mit den hier einzugruppierenden Wirkstoffen behandelt wird, besteht durch die durch die Festbetragsgruppenbildung verstärkte Preisabwärtsspirale, perspektivisch ein hohes Risiko von Lieferengpässen, die bei onkologischen Erkrankungen nicht zu verantworten sind.

Wir gehen für das Produkt Daruph® davon aus, dass das Anbieten zum oben genannten äquivalenten Festbetrag nicht wirtschaftlich abbildbar ist. Patienten müssten daher für Daruph® aufzahlen.

Zusammenfassend halten wir die Gruppenbildung für unnötig und unzweckmäßig. Sie sollte daher unterbleiben.“

vfa:

„Die von der geplanten Festbetragsgruppe erfassten Arzneimittel waren teilweise Gegenstand einer vollumfänglich vom Gesetzgeber neu gestalteten Preisregulierung. Die Folge des durch das AMNOG bezweckten Eingriffs in die Preisregulierung war ein erhebliches, mehrstufiges Absinken der Listenpreise als verhandelte oder festgelegte Erstattungsbeträge gemäß §§ 35a, 130b SGB V.“

Nach Ablauf des Unterlagen- und Patentschutzes gilt für einen der drei Wirkstoffe nunmehr die gesetzliche Regelung zur Fortgeltung des Erstattungsbetrages (GVWG, § 130b Absatz 8a

SGB V) und ein veröffentlichtes Preisstrukturmodell, das sich auf die wirkstoffidentischen Neueinführungen erstreckt und als Erstattungshöchstbetrag wirkt.

Die Regelung fördert bereits einen Preiswettbewerb und eine frühzeitige Preiskaskade, weil die generischen Anbieter vor dem Hintergrund der Regelungen des § 130a Absatz 3b SGB V (sog. Generikarabatt) die Ablösung auf Basis eines Referenzpreises umsetzen, dessen Höhe gesetzlich geregelt ist. Eine freie Preisentscheidung bei Markteinführung unter Berücksichtigung des Anwendungsbereiches und therapeutischen Bedarfs etc. können die Anbieter entsprechend nicht umsetzen. Entsprechend setzen die Festbeträge an bereits regulierten statt frei gesetzten Marktpreisen an.

Mit der nun angestoßenen Bildung einer neuen Festbetragsgruppe folgt lückenlos eine weitere Preisregulierungsebene. Dies führt zu einer Überregulierung und Benachteiligung von Herstellern mit bereits nutzenbewerteten Arzneimitteln.

[...]

Mit der geplanten Bestimmung eines Festbetrages werden die BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren teilweise mehrfach preisreguliert.

Pharma Deutschland:

„Die Festbetragsgruppenbildung und Festbetragsfestsetzung muss entlang der Grenzen des allgemeinen Wirtschaftlichkeitsgebotes, insbesondere § 12 SGB V, erfolgen. § 35 Abs. 5 Satz 1 SGBV konkretisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot dahingehend, dass „Die Festbeträge [sind] so festzusetzen [sind], daß sie im allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung“ gewährleisten. Darüber hinaus sollen gemäß § 35 Abs. 5 Satz 2 SGB V Wirtschaftlichkeitsreserven ausgeschöpft sowie ein wirksamer Preiswettbewerb ausgelöst werden.“

Diese Kriterien erfüllt die geplante Gruppenbildung nicht. Denn bereits durch den marktbedingten Wettbewerb ist ein Preisverfall von ca. 84 % innerhalb der Substanzgruppe zu beobachten. Das viertgünstigste Produkt (100mg x 30 Stück) liegt aktuell bei einem Preis von 726,00 € auf Ebene der Herstellerabgabepreise. Mit einem prognostizierten Festbetrag von über 840 € verfehlt die Gruppenbildung ihren gesetzlichen Zweck auf allen Ebenen. Zudem ist langfristig von einem weiteren Preisrückgang auszugehen, da insbesondere flankierende Abgaberegeln nach § 129 SGB V die Hebung von Wirtschaftlichkeitsreserven abseits von Festbeträgen nachhaltig bewirken.

Zudem würde die Festsetzung von Festbeträgen Auswirkungen auf die Anwendbarkeit von Herstellerabschlägen nach § 130a SGB V haben. Insofern ist davon auszugehen, dass in Summe auf Seiten der GKV mit keinen Einsparungen zu rechnen ist. Mit der Festsetzung der Festbetragsgruppe würde schlussfolgernd gegen das Wirtschaftlichkeitsprinzip verstößen werden.“

Bewertung

Die Prüfung, ob eine Festbetragsgruppe gebildet werden kann, erfolgt unabhängig von Rabattverträgen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen. Im Rahmen der Festbetragsregelung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktiv realisiert. Dabei dient die Festbetragsfestsetzung einer für die Versicherten allgemeinverbindlichen Festlegung von Erstattungshöchstgrenzen. Rabattverträge sind demzufolge als weiteres Element zur Schöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven neben einer Festbetragsregelung möglich, zumal über Rabattverträge sowohl zeitlich als auch aufgrund der Diversität inhaltlich keine gleichermaßen vollständige Abdeckung des relevanten Marktes erfolgen kann.

Es wird eingewendet, dass der G-BA in seiner Regelung zu Hinweisen für die ärztliche Verordnung zur Umstellung von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln

nach § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V in § 40a AM-RL mit Blick auf die Gewährleistung von Wirtschaftlichkeit nur Bezug auf Rabattverträge und nicht auf Festbetragsgruppenbildung nehme. In § 40a AM-RL wird auf die produktspezifische Wirtschaftlichkeit Bezug genommen und festgelegt, wann ein Vergleich der Arzneimittelkosten bei Verordnung entsprechender Arzneimittel nicht erforderlich ist. Festbetragsgruppen sollen unabhängig von Rabattverträgen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen. Die Regelung in § 40a Absatz 2 AM-RL steht der vorgesehenen Festbetragsgruppenbildung nicht entgegen.

Es spricht auch nicht gegen die Gruppenbildung, dass mit Bosutinib einer der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe die Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durchlaufen hat. Die Instrumente des § 35 und § 35a SGB V stehen nicht in einem Exklusivitätsverhältnis zueinander. Vielmehr sieht der Gesetzgeber mit § 35a Absatz 4 SGB V die Einbeziehung mit Festbetragsarzneimitteln pharmakologisch-therapeutisch vergleichbarer Wirkstoffe für den Fall, dass in der frühen Nutzenbewertung keine therapeutische Verbesserung festgestellt werden konnte, ausdrücklich vor.

Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppenbildung liegen im Gestaltungsspielraum des Gemeinsamen Bundesausschusses (BSG, Urt. v. 01.03.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38). Dabei erachtet der Gemeinsame Bundesausschuss die Festbetragsgruppenbildung als Instrument, insbesondere zur weitergehenden Förderung des Wettbewerbs zum jetzigen Zeitpunkt als sachangemessen.

Im Weiteren ist die Festbetragsfestsetzung nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens, sondern schließt sich in einem weiteren Verfahrensschritt im Verantwortungsbereich des GKV-Spitzenverband an.

7. Einwand: Gefährdung der Versorgung

Pfizer:

„Der G-BA soll mit der Neubildung von Festbetragsgruppen etwaige Wirtschaftlichkeitsreserven nur erschließen, soweit die Versorgung der Patienten mit den betreffenden Präparaten nicht gefährdet wird. Im Rahmen seiner Ermessensausübung hat der G-BA bei der Neubildung von Festbetragsgruppen daher zu prüfen, dass die Patientenversorgung mit den betreffenden Arzneimitteln weiterhin gesichert bleibt.“

In der aktuellen öffentlichen Diskussion ist die Sicherstellung der Versorgung mit Arzneimitteln einbrisantes Thema. Anlass sind anhaltende sowie neu auftretende Lieferengpässe mit Wirkstoffen diverser Indikationen, die die Versorgung der betroffenen Patienten gefährden.

Mit dem Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) vom 19. Juli 2023 hat der Gesetzgeber auf die anhaltende Problematik reagiert. Um Lieferengpässen entgegenzuwirken, wurden Festbeträge für den besonders kritischen Bereich der Kinderarzneimittel aufgehoben. Außerdem wurde eine Möglichkeit geschaffen, Festbeträge für bestimmte Arzneimittel zur Verbesserung der Liefersicherheit im Bedarfsfall um 50 Prozent anzuheben. Zusätzlich wurde die Grenze für die Zuzahlungsbefreiung von Festbetragsarzneimitteln, deren Abgabepreis unterhalb des Festbetrags liegt, von 30 Prozent auf 20 Prozent abgesenkt, um die Attraktivität der Abgabe von Arzneimitteln, die in eine Festbetragsgruppe eingebunden sind, wieder zu fördern. Dem liegt die Erkenntnis zugrunde, dass der Preisdruck auf die pharmazeutischen Unternehmer bei Festbetragsarzneimitteln besonders stark ist, wodurch Herstellung und Abgabe dieser Präparate unökonomisch

werden.^{33,34} Dies trägt dazu bei, dass Lieferengpässe bezüglich Festbetragsarzneimitteln entstehen, welche die Versorgungslage gefährden können.

Zwar mögen diese durch das ALBVVG eingeführten Änderungen, nicht gezielt auf Arzneimittel der Wirkstoffgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren ausgerichtet sein. Dennoch kann sich der G-BA der aktuellen Problematik vielzähliger Liefer- und Versorgungsgpässe, die diverse Arzneimittel und Wirkstoffe betreffen, nicht verschließen. Diesen durch das ALBVVG getroffenen Maßnahmen ist gemein, dass sie das bisherige System der Preisregulierung durch Festbeträge angesichts der aktuellen Lieferengpässe aufweichen. Um die Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit Arzneimitteln für pharmazeutische Unternehmer zu sichern und Engpässen vorzubeugen, sollten die aktuellen Entwicklungen zu Versorgungs- und Lieferengpässen bereits in dem ersten Schritt, namentlich der Bildung von Festbetragsgruppen, berücksichtigt werden.

Im Hinblick auf die Brisanz des Themas der Lieferfähigkeit verschiedener Wirkstoffe sollte aus unserer Sicht von einer Neubildung einer Festbetragsgruppe der BCR-ABL-Tyrosinkinase-inhibitoren abgesehen werden. Durch die Bildung einer Festbetragsgruppe würde die Attraktivität der Herstellung und des Vertriebs von Präparaten der Wirkstoffgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren sinken, sodass eine Reduktion des Angebots an diesen Präparaten auf dem Markt zu befürchten wäre. Das Risiko eines Lieferengpasses würde verschärft, die Versorgung der Patienten mit den betreffenden Arzneimitteln gefährdet. Nur durch Absehen von der Neubildung einer Festbetragsgruppe zu der Wirkstoffgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren kann langfristig eine sowohl wirtschaftliche als auch ausreichende, zweckmäßige und qualitative Versorgung mit Arzneimitteln der Wirkstoffgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren sichergestellt werden.

Es ist nicht ersichtlich, dass sich der G-BA im Rahmen der Festbetragsgruppenneubildung mit einer Gefährdung der Patientenversorgung mit den betreffenden Produkten insbesondere angesichts der aktuellen Problematik im Rahmen der Ermessensausübung überhaupt bzw. angemessen auseinandergesetzt hat. Ein Beschluss des G-BA, Arzneimittel der Wirkstoffgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren in eine Festbetragsgruppe einzuordnen, wäre daher auch insoweit ermessensfehlerhaft und materiell rechtswidrig.“

Bewertung

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Dabei liegen Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppen im Gestaltungsspielraum des G-BA (BSG, Urt. v. 1.3.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38). Der G-BA erachtet die Festbetragsgruppenbildung als Instrument insbesondere zur weitergehenden Förderung des Wettbewerbs zum jetzigen Zeitpunkt als sachangemessen.

8. Einwand: Gruppenzuschnitt

Pfizer:

„Die verschiedenen TKI haben verschiedene Zulassungen und Zulassungsbeschränkungen hinsichtlich ihrer Verwendung zur Behandlung der CML:

Zulassung bei neu-diagnostizierter CML (Erstlinienbehandlung):

33 Deutscher Bundestag. Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit zu dem Gesetzenwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln vom 21. Juni 2023. <https://dserver.bundestag.de/btd/20/073/2007397.pdf> [Zugriff: 06. Mai 2025]

34 Deutscher Bundestag. Gesetzesentwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln vom 17. Mai 2023 <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf> [Zugriff: 06. Mai 2025]

Zur Behandlung von neu-diagnostizierter (nd) Philadelphia-Chromosom positiver (Ph^+ , $BCR-ABL^+$) CML zugelassen ist Imatinib bei Kindern und Erwachsenen sowohl in der chronischen (CP) oder akzelerierten (AP), als auch in der Blastenphase (BP). Die TKI Dasatinib und Nilotinib sind nur zugelassen zur Erstlinientherapie von Erwachsenen und Kindern mit nd CML in der chronischen Phase. Der TKI Bosutinib ist nur bei Erwachsenen und nur bei einer nd CML in der chronischen Phase als Erstlinientherapie zugelassen.

Zulassung bei refraktärer, rezidivierter (RR) CML oder Intoleranz gegenüber der Erstlinientherapie:

Zur Folgetherapie bei einer RR CML oder bei Intoleranz gegenüber der Erstlinientherapie bei Erwachsenen sind die TKI Dasatinib und Nilotinib bei einer CP und AP, bei einer BP lediglich Dasatinib zugelassen. Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen sind beide TKI nur zur Behandlung einer CP zugelassen. Bosutinib ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit RR CML CP, AP oder BP oder Intoleranz gegenüber der Erstlinientherapie, wenn die TKI Imatinib, Dasatinib und Nilotinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden.

Zusammengefasst wird ersichtlich, dass es einen Therapiealgorithmus aufgrund der Zulassungen beim Einsatz der TKI zur Behandlung der CML gibt, also nicht jeder TKI zu jedem Zeitpunkt der Therapie eingesetzt werden kann (s. Tabelle 4 und 5)

Tabelle 4: Mögliche Erstlinientherapien zur Behandlung von Patienten mit einer neu diagnostizierten CML (entsprechend Fachinformationen)

Erstlinientherapie	nd CML CP	nd CML AP	nd CML BP
Erwachsene	Imatinib	Imatinib	Imatinib
	Dasatinib		
	Nilotinib		
	Bosutinib		

Tabelle 5: Mögliche Therapieoptionen mit TKI bei einer rezidivierten oder refraktären CML oder einer Intoleranz gegenüber eines anderen TKI in der vorhergehenden Therapielinie (entsprechend Fachinformationen)

Zweit- und Folgelinientherapie	RR CML CP oder Intoleranz	RR CML AP oder Intoleranz	RR CML BP oder Intoleranz	Einschränkungen
Erwachsene	Imatinib	Imatinib	Imatinib	
	Dasatinib	Dasatinib	Dasatinib	
	Nilotinib	Nilotinib		
	Bosutinib	Bosutinib	Bosutinib	Wenn Dasatinib oder Nilotinib nicht geeignet sind

Aus den Tragenden Gründen des G-BA wird nicht ersichtlich, weshalb der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitor Imatinib nicht mit in die neue Festbetragsgruppe der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren aufgenommen wurde.

Imatinib ist ebenfalls für die Anwendungsgebiete Philadelphia-Chromosom positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase (Zweitlinie), Philadelphia-Chromosom positive (Ph+) chronischmyeloische Leukämie in der chronischen Phase (Erstlinie, Zweitlinie) zugelassen (Fachinformation). Die Kriterien, nach denen der G-BA Bosutinib, Dasatinib und Nilotinib als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V einstuft, treffen auch auf Imatinib zu

Imatinib hat seit November 2021 eine bestehende Festbetragsgruppe der Stufe 1. Diese könnte im Zuge des neuen Stellungnahmeverfahrens aufgelöst werden. Da dies nicht erfolgt ist wäre eine andere Überlegung, ob nicht die drei Wirkstoffe, die nun in die Festbetragsgruppe der Stufe 2 eingruppiert werden sollen, nicht auch jeweils eine eigene Festbetragsgruppe der Stufe 1 erhalten sollten.“

Bewertung

Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppenbildung liegen im Gestaltungsspielraum des Gemeinsamen Bundesausschusses (BSG, Urt. v. 01.03.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38). Dabei erachtet der Gemeinsame Bundesausschuss die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 2 unter Einbeziehung von Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib insbesondere zur weitergehenden Förderung des Wettbewerbs zum jetzigen Zeitpunkt als sachangemessen. Gemäß § 35 Abs. 5 SGB V sind die Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Es wird darauf hingewiesen, dass es der G-BA für den Wirkstoff Imatinib in Ausübung seines Ermessens beim Zuschnitt der Festbetragsgruppen unter Berücksichtigung von Aspekten, die für die Therapie bedeutsam sein können, als sachgerecht ansieht, diesen Wirkstoff in der Festbetragsgruppe der Stufe 1 zu belassen und von der vorliegenden Gruppenbildung unberührt zu lassen. Aus einer Festbetragsgruppenbildung mit den übrigen drei BCR-ABL-TKI ergeben sich auch unter Berücksichtigung der zugelassenen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe hingegen keine Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten. Aus den vorgetragenen Einwänden in diesem Stellungnahmeverfahren ergibt sich nichts Anderes (vgl. Bewertung zu den vorangehenden Einwänden).

Die Wirkstoffe Ponatinib und Asciminib werden zum jetzigen Zeitpunkt nicht in die Festbetragsgruppe aufgenommen.

Zur pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit siehe Bewertung 5. Einwand.

9. Einwand: Vergleichsgrößenberechnung

Pfizer:

„Die Bestimmung der Vergleichsgrößen für die Wirkstoffe Bosutinib und Dasatinib sind für uns nachvollziehbar.

Im Fall von Nilotinib weicht der G-BA von seiner bisherigen Vorgehensweise zur Bestimmung des Applikationsfaktors ab. Im Gegensatz zu Bosutinib und Dasatinib wird hier nicht die Applikationsfrequenz als Anzahl der Einnahmezeitpunkte pro Tag gewählt, welches zu einer Applikationsfrequenz von 2 führen würde (Fachinformation). Stattdessen wird bei diesem Wirkstoff zusätzlich in die Bestimmung des Applikationsfaktors einbezogen, dass zwei Tabletten zweimal am Tag eingenommen werden müssen (Fachinformation). Dies führt in dem Fall von Nilotinib zu einem Applikationsfaktor von 4.

Es ist aus den Tragenden Gründen des G-BA nicht ersichtlich, warum im Falle von Nilotinib vom ursprünglichen Vorgehen der Bestimmung des Applikationsfaktors, wie er bei Bosutinib und Dasatinib angewendet wurde, abgewichen wurde.

Dieser Unterschied in der Vorgehensweise hat entscheidende Auswirkungen auf die Berechnung des finalen Festbetrags.“

Zentiva:

„In der Pharmakologie bezeichnet die Applikationsfrequenz die Anzahl der Einnahmezeitpunkte eines Arzneimittels innerhalb eines bestimmten Zeitraums, typischerweise pro Tag. Sie gibt an, wie oft ein Medikament eingenommen oder angewendet werden soll, unabhängig von der Anzahl der Einheiten pro Einnahme.“

Beispiel:

- Eine Verordnung von „3-mal täglich 2 Tabletten“ bedeutet eine Applikationsfrequenz von 3 (drei Einnahmezeitpunkte pro Tag), wobei bei jeder Einnahme 2 Tabletten eingenommen werden.

Diese Unterscheidung ist wichtig, da die Applikationsfrequenz die zeitliche Struktur der Medikamentengabe betrifft, während die Dosierung die Menge des Wirkstoffs pro Einnahme beschreibt.

Als Vergleichsgrößenmethodik wurde für die vorgeschlagenen Festbetragsgruppe § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO gewählt (Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlicher Applikationsfrequenz). Für den Wirkstoff Nilotinib bestimmt der G-BA dabei die Applikationsfrequenz in beiden Indikationen jeweils mit „4“ (was einer 4x täglichen Einnahme entspricht) und kommt damit auf einen Applikationsfaktor von ebenfalls „4“. Dem kann nicht gefolgt werden.

Nach den aktuellen Fachinformationen wird Nilotinib vielmehr mit den folgenden Frequenzen appliziert:

- Zweimal täglich (erwachsene Patienten mit Philadelphia-Chromosom positiver CML)
- Zweimal täglich (Kinder und Jugendliche mit Philadelphia-Chromosom positiver CML)
- Zweimal täglich (Erwachsene Patienten mit Philadelphia Chromosom positiver CML in der chronischen Phase, die mit Nilotinib als Erstlinientherapie behandelt wurden und die eine anhaltende tiefe molekulare Remission (MR4,5) erreicht haben)

Die korrekte Applikationsfrequenz beträgt daher jeweils „2“. Die Abweichung zu den Werten des G-BA wirkt sich auf den Applikationsfaktor von Nilotinib aus und führt in der Folge zu einer falschen Vergleichsgröße für Nilotinib.

Es ist für uns nicht nachvollziehbar, wie der G-BA auf die falschen Werte der Applikationsfrequenzen kommt. Für den Fall, dass statt der Frequenz der Einnahmezeitpunkte die Gesamtzahl der täglich eingenommenen Tabletten (2x täglich 2 Tabletten = 4 Tabletten) verwendet wurde, so muss das Folgende angemerkt werden. Es gibt eine über 20-jährige Historie von Festbetragsgruppen mit der Methodik nach § 2. Die Applikationsfrequenz wurde in diversen Stellungnahmen in Frage gestellt und durch den G-BA erfolgreich verteidigt. Es gibt darüber hinaus aktuell 26 Festbetragsgruppen, deren Vergleichsgrößen nach § 2 festgelegt

wurden. In all diesen Fällen wurde die Applikationsfrequenz als Anzahl der Verabreichungen pro Tag berechnet, d. h. 2x täglich als „2“ unabhängig von der Anzahl jeweils applizierten Dosen. Sollte der G-BA nun seine Interpretation des Begriffs zu „Anzahl verabreichte Dosen pro Tag“ ändern, so würde das zu Unstimmigkeiten mit einer Vielzahl existierender Gruppen führen. Möglicherweise müssten sogar Festbetragssgruppen, die bisher unter § 1 fallen, nach § 2 verschoben werden.

Wir bitte daher darum, die Berechnung der Vergleichsgrößen und insbesondere den Applikationsfaktor für Nilotinib zu prüfen.“

Pharma Deutschland:

„Zur Berechnung der Vergleichsgröße ist die Applikationsfrequenz entscheidend. Die Applikationsfrequenz ist definiert als Einnahmezeitpunkt eines Arzneimittels innerhalb eines bestimmten Zeitraums, unabhängig von der Anzahl der Einheiten pro Einnahme.“

Im vorliegenden Verfahren wurde die Applikationsfrequenz für Nilotinib in beiden Indikationen mit „4“ bestimmt. Gemäß der Fachinformation wird jedoch eine Frequenz von „zweimal täglich“ vorgegeben. In Folge dieser offensichtlich fehlerhaften Bestimmung der Applikationsfrequenz ergibt sich eine falsche Vergleichsgröße für Nilotinib.

Pharma Deutschland spricht sich daher für eine Prüfung der Vergleichsgröße aus.“

Bewertung

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik unter Berücksichtigung zu beachtender Besonderheiten bestimmt.

Danach ist die Berücksichtigung der Applikationsfaktors 4 für den Wirkstoff Nilotinib zutreffend. Der zur Vergleichsgrößenberechnung herangezogene Applikationsfaktor ist eine technische Größe und entspricht nicht in allen Fällen der Einnahmehäufigkeit. Im Gegensatz zu Bosutinib und Dasatinib, von denen jeweils einmal täglich eine Filmtablette in den verfügbaren Einzelwirkstärken eingenommen wird (APF=1), besteht für Nilotinib die Besonderheit, dass zweimal täglich zwei Hartkapseln in den verfügbaren Einzelwirkstärken eingenommen werden. Hieraus ergibt sich ein zu berücksichtigender Applikationsfaktor von 4 (APF=2×2=4).

10. Einwand: Kinder-Arzneimittel

Im Rahmen der mündlichen Anhörung weist **Novartis** darauf hin, dass Nilotinib in der Wirkstärke 50 Milligramm vor Kurzem von der Kinderarzneimittelliste des BfArM entfernt worden sei.

Bewertung

Nach § 35 Absatz 1a SGB V bleiben Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder bei der Festbetragssgruppenbildung unberücksichtigt. Diese Arzneimittel können fiktiv in eine Festbetragssgruppe einbezogen werden, soweit diese erstmals nach dem 17. August 2023 in Verkehr gebracht wurden. Dasatinib-haltige Arzneimittel mit der Darreichungsform Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sowie die Filmtabletten mit Wirkstärken 20 mg, 50 mg und 70 mg bzw. 15,8 mg, 39,5 mg und 55,3 mg, die vor o. g. Stichtag in den Verkehr gebracht wurden, werden insofern von der Festbetragssgruppenbildung ausgenommen. Es handelt sich um eine altersgerechte

Darreichungsform sowie um altersgerechte Wirkstärken, die gemäß Fachinformation ausschließlich für die Anwendung bei Kindern mit einem Körpergewicht < 45 kg vorgesehen sind. Ebenso werden Nilotinib-haltige Arzneimittel mit der Wirkstärke 50 mg von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen. Es handelt sich um eine altersgerechte Wirkstärke, die gemäß Fachinformation für die Dosierung nach Körperoberfläche bei der Anwendung bei Kindern erforderlich ist und die vor o. g. Stichtag in den Verkehr gebracht wurde. Eine Streichung von Nilotinib in der Wirkstärke 50 mg von der Liste der Kinderarzneimittel gemäß § 35 Abs. 5a SGB V ändert daran nichts.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenermittlung) – BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 7. Oktober 2025

von 10:44 Uhr bis 11:04 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH**:

Frau Finkes

Herr Dr. Dreiseidler

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Teva GmbH**:

Frau Radke

Frau Torka

Angemeldete Teilnehmende der Firma **ZENTIVA Pharma GmbH**:

Herr Albert

Herr Dr. Ecker

Angemeldete Teilnehmende von **Pharma Deutschland e. V.**:

Frau ten Haaf

Beginn der Anhörung: 10:44 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie zur zweiten Anhörung für heute. Es geht jetzt um eine Festbetragsgruppe, konkret BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2. Hier ist die Neubildung der Festbetragsgruppe mit den TKI Bosutinib, Dasatinib und Nilotinib mit dem gemeinsamen Anwendungsgebiet Philadelphia-Chromosom-positive chronische myeloische Leukämie in der Zweitlinie oder Philadelphia-Chromosom-positive chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase, Erstlinie, Zweitlinie.

Wir haben im Stellungnahmeverfahren Stellungnahmen erhalten von Novartis Pharma GmbH, von Pfizer Pharma GmbH, von Teva GmbH, von Zentiva GmbH sowie von Pharma Deutschland und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Als Hauptargumente der Stellungnehmenden wird vorgetragen, es käme zu einer Einschränkung von Therapiemöglichkeiten, weil die Auswahl des TKI in der Erst- und Zweitlinie unter anderem anhand individueller Faktoren erfolge. Daher käme es zu einer Einschränkung von Therapiealternativen, sofern nicht alle Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung stünden. Unter anderem wird ausgeführt, dass sofern Nilotinib nicht zum Festbetrag zur Verfügung stünde, die Therapiemöglichkeiten eingeschränkt seien. Nur TKI von wenigen Anbietern dürften bei Schluckbeschwerden „in Apfelmus“ eingenommen werden. Nur für Nilotinib sei bei Erreichen einer tiefen molekularen Remission ein Absetzen explizit zugelassen. Es wird noch darauf hingewiesen, dass die verbesserte Bioverfügbarkeit von Daruph für die Therapie bedeutsam sei. Daher solle dieses Arzneimittel von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen werden.

Weiter wird darauf hingewiesen, dass unter pharmakologischen und pharmakokinetischen Aspekten signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Arzneimitteln vorliegen. TKI seien Multikinase-Inhibitoren, und die Wirkstoffe inhibierten unterschiedliche Kinasen mit Auswirkungen auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen. Zudem bestehe zwischen den Wirkstoffen keine chemische Verwandtschaft.

Bezogen auf die Vergleichsgrößenberechnung wird ausgeführt, das abweichende Vorgehen bei Nilotinib könne nicht nachvollzogen und müsse korrigiert werden.

Als weitere Einwände kommen: Der Gruppenzuschnitt sei nicht angemessen. Imatinib solle in die Festbetragsgruppe einbezogen werden, oder es solle für alle TKI jeweils eine Festbetragsgruppe der Stufe 1 gebildet werden. Letztlich wird vorgetragen, dass die Bildung der Festbetragsgruppe unverhältnismäßig, unzweckmäßig sei und die Versorgung gefährde. Die Wirtschaftlichkeit sei bereits durch die Rabattverträge sichergestellt. – Das sind im Wesentlichen die Einwände.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für Novartis Pharma müssten anwesend sein Frau Finkes und Herr Dr. Dreiseidler, für Teva Frau Radke und Frau Torka, für ZENTIVA Pharma Herr Albert und Herr Dr. Ecker sowie für Pharma Deutschland Frau ten Haaf. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Wir haben die Stellungnahmen gelesen, wir haben sie zur Kenntnis genommen. Ich frage trotzdem in Richtung der Bänke: Gibt es aus Sicht der Bänke zu den Stellungnahmen Fragen? – Das ist nicht der Fall. Dann gebe ich den einzelnen Stellungnehmern trotzdem die Möglichkeit, kurz das Extrakt Ihrer Stellungnahme vorzutragen, damit wir das hier noch einmal hören. Ich beginne, ohne damit eine Wertung zu verbinden, mit der Reihenfolge, in der ich die Anwesenheit kontrolliert habe, mit Novartis Pharma. Könnten Sie uns Ihre wesentlichen Punkte noch einmal vortragen?

Herr Dr. Dreiseidler (Novartis Pharma): Ja, vielen Dank. Ich würde beginnen. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit zur Stellungnahme. Als verantwortlicher pharmazeutischer Unternehmer für Nilotinib mit dem Handelsnamen Tasigna möchten wir nachfolgend auf einige für die Patientenversorgung zentrale Aspekte hinweisen. Zunächst möchte ich als Vertreter der medizinischen Fachabteilung beginnen und danach an meine Kollegin, Frau Finkes, übergeben, die den Bereich Value and Access vertritt.

Mit der Bildung der zur Diskussion stehenden Festbetragsgruppe geht ein erhebliches Risiko für die Versorgung onkologisch schwer erkrankter Patienten einher. Ich möchte daher zunächst die Bedeutung der individualisierten Therapie für Patienten mit CML betonen. Die BCR-ABL-TKI sind für die Behandlung der CML lebenswichtig. Diese werden im Rahmen der molekularen Präzisionsonkologie gezielt und nach individuellen Patientenmerkmalen ausgewählt. Die aktuellen deutschen und internationalen Leitlinien fordern eine sorgfältige Auswahl des TKI auf der Basis patientenindividueller Faktoren wie Komorbiditäten, Nebenwirkungsprofil, Mutationsstatus und Vortherapien.

Nilotinib stellt aufgrund seines spezifischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils eine unverzichtbare Therapieoption in diesem individualisierten Behandlungsansatz dar. Besonders hervorzuheben ist, dass Nilotinib als einziger Wirkstoff in der geplanten Festbetragsgruppe die Möglichkeit eines zugelassenen Absetzens der Therapie bei tiefer molekularer Remission bietet. Diese Option ist ein bedeutender Fortschritt in der CML-Therapie und ein zentrales, in den Leitlinien verankertes Therapieziel, das Patienten die Chance auf eine therapiefreie Remission mit all ihren medizinischen, psychologischen und sozioökonomischen Vorteilen ermöglicht. Dazu zählen die Vermeidung von Nebenwirkungen, die Minimierung von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die Ermöglichung der Familienplanung sowie die Vermeidung von Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen.

Hinzu kommt, dass bei den BCR-ABL-TKI selbst innerhalb der Wirkstoffgruppe Unterschiede in der Zulassung bestehen. Wie Nilotinib bieten nur wenige Präparate eine in der Fachinformation dokumentierte und dabei praktikable und sichere Einnahmeoption für Patienten mit Schluckbeschwerden. Ein Kapselinhalt kann mit Apfelmus verabreicht werden.

Die geplante Festbetragsgruppenbildung würde diese medizinisch notwendigen und evidenzbasierten Therapieoptionen für Patienten einschränken. Dies steht im klaren Widerspruch zu den Leitlinien und zur evidenzbasierten Medizin.

Vielen Dank und für Ergänzungen würde ich, wenn Sie erlauben, nun an meine Kollegin, Frau Finkes, übergeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dreiseidler. – Frau Finkes, bitte.

Frau Finkes (Novartis Pharma): Sehr geehrte Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank von meiner Seite, dass ich hier weitere Punkte ergänzen kann. Wie bereits von meinem Kollegen erwähnt, birgt die geplante Festbetragsgruppenbildung das Risiko, dass Therapieoptionen für Patienten nur noch eingeschränkt oder erschwert zugänglich werden. Damit besteht die Gefahr, dass das erwartete Festbetragsniveau deutlich unter den aktuellen Preisen der verfügbaren Nilotinib-Präparate läge und Nilotinib somit nicht mehr oder nur noch mit sehr hohen Aufzahlungen für Patienten zur Verfügung gestellt werden könnte.

Nilotinib hatte im Kalenderjahr 2023 einen Verordnungsanteil innerhalb der geplanten Festbetragsgruppe von 44 Prozent und ist damit eine unverzichtbare Therapieoption, deren aufzahlungsfreie Verfügbarkeit für Patienten uneingeschränkt erhalten bleiben muss.

Zuletzt möchten wir noch kurz auf die jüngsten Entwicklungen hinweisen. In den Tragenden Gründen zum vorliegenden Stellungnahmeverfahren schließt der G-BA Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder explizit aus und bezieht sich bei dieser Entscheidung auf § 35 Abs. 1 a SGB V. Grundlage der Auswahl ist insbesondere die vom BfArM erstellte und regelmäßig aktualisierte Liste von Arzneimitteln, die aufgrund der zugelassenen Darreichungsformen und Wirkstärken zur Behandlung von Kindern notwendig sind.

Wir möchten daher kurz darauf aufmerksam machen, dass Nilotinib in der Wirkstärke 50 Milligramm vor Kurzem von der Kinderarzneimittelliste des BfArM entfernt wurde. Es ist für uns zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar, welche Auswirkungen diese Entwicklung auf die geplante Festbetragsgruppenbildung hat, und möchten darum bitten, diese Änderung zu berücksichtigen.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass Nilotinib eine unverzichtbare Option in der Therapielandschaft der CML darstellt, deren uneingeschränkte Verfügbarkeit durch die beabsichtigte Festbetragsgruppenbildung erheblich gefährdet werden könnte. Um derartige Versorgungseinschränkungen aufgrund von sehr hohen Zuzahlungen für schwer erkrankte Krebspatienten zu verhindern und deren lebenswichtige Versorgung nicht durch zusätzliche Regulierung zu verschlechtern, bitten wir Sie, die genannten Aspekte in der Entscheidungsfindung zu berücksichtigen. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Finkes. – Gehen wir weiter zu Teva. Frau Radke, bitte.

Frau Radke (Teva): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Ich möchte vonseiten der Teva GmbH einiges zu unserer schriftlichen Stellungnahme ergänzen, auf die wir uns auch hier in der mündlichen Anhörung beziehen. Wir möchten noch einmal darauf hinweisen, dass bei der geplanten Festbetragsgruppe Therapiemöglichkeiten eingeschränkt werden. Wir sehen das daran, dass in den Leitlinien explizit darauf hingewiesen wird, dass die Auswahl des individuell bevorzugten Tyrosinkinase-Inhibitors aufgrund der Effektivität und des Nebenwirkungsprofils erfolgt und daher darauf geachtet werden muss, dass jeder Wirkstoff wirklich zum Festbetrag vorhanden sein muss.

Wie bereits von meinen Vorrednern darauf hingewiesen wurde, ist das in dieser Gruppe nicht der Fall. Deshalb sehen wir, dass diese Festbetragsgruppe die Versorgungssicherheit und die Therapiemöglichkeiten einschränken würde. Daher möchten wir auch darum bitten, die Stellungnehmenden und die Stellungnahmen zu berücksichtigen und würden damit unsere Stellungnahme schließen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Radke. – Wer möchte von ZENTIVA sprechen? – Herr Albert, bitte.

Herr Albert (ZENTIVA): Danke, Herr Professor Hecken. Ich möchte gerne beginnen. Mein Name ist Martin Albert. Ich bin Chief Scientific Officer bei ZENTIVA in Prag. Mit mir nimmt Herr Dr. Ecker teil, der uns in diesem Verfahren unterstützt und auch eine Prognose der Festbeträge gerechnet hat. Ich würde dann gerne an ihn übergeben.

Wir von ZENTIVA befürchten, dass die Bildung einer Festbetragsgruppe zu einer Einschränkung der therapeutischen Breite bei der Behandlung von CML führen kann und damit auch die Ziele einer individualisierten und erfolgreichen Therapie gefährden würde. Dazu zwei Punkte: Das liegt zum einen an den klinischen Kriterien, die die Verwendung von einzelnen TKI einschränken, wie schon von den Vorrednern beschrieben. Dasatinib sollte beispielsweise bei Lungenschäden wie COPD und pulmonaler Hypotonie vermieden werden. Bosutinib ist bei Magen-Darm-Problemen, Enterokolitis oder Leber- und Nierenfunktionsstörungen ungeeignet. Nilotinib ist bei Diabetes, vaskulären Ereignissen oder Pankreatitis mit Vorsicht zu verwenden.

Unterschiedlich sind auch die Unverträglichkeiten und Resistenzen der einzelnen TKI, die letztlich zum Versagen der Therapie führen können. Studien und Registerdaten zeigen, dass etwa 30 bis 40 Prozent der Patienten ihren Erstlinien-TKI wechseln müssen. Punktmutationen in der BCR-ABL1-Tyrosinkinase-Domäne sind ein häufiger Grund dafür. Nicht jeder TKI kann bei jeder Mutation eingesetzt werden. Spezifische schwere Nebenwirkungen wie Pleuraergüsse, vaskuläre Ereignisse oder Enterokolitis erfordern auch einen sofortigen Wechsel des TKI. Die Wahl der Therapie muss daher individuell nach klinischen Kriterien, Alter, Lebensstil, Komorbiditäten und gegebenenfalls Mutationsstatus erfolgen. Es ist in diesem Zusammenhang wichtig, dass die Möglichkeiten durch den Festbetrag nicht eingeschränkt werden und alle Therapiemöglichkeiten erhalten bleiben.

Mein zweiter Punkt: Unser Arzneimittel Daruph unterscheidet sich als Anhydrat von den anderen Dasatinib-Monohydrat-Präparaten. Daruph hat bei einer um 20 Prozent reduzierten Dosis eine vergleichbare Wirkung wie Dasatinib-Monohydrat, jedoch mit deutlich geringerer pH-Abhängigkeit und einer geringeren pharmakokinetischen Variabilität.

Daher kann Daruph gleichzeitig mit Protonenpumpen, Inhibitoren, PPI oder H2-Blockern eingenommen werden. Das ist speziell für folgende Patienten bedeutsam: Patienten, die aufgrund verschiedener Erkrankungen des Verdauungstraktes PPI einnehmen müssen. Krankheiten sind hier beispielsweise chronische Gastritis vom Typ B und C, Helicobacter pylori-Infektionen. Es gilt aber auch für Patienten, die unter Dauertherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika oder ASS, Acetylsalicylsäure, stehen. Auch die müssen PPI zur Therapie und Prophylaxe gastroduodenaler Läsionen einnehmen. Aus Praxisuntersuchungen wissen wir,

dass bis zu 40 Prozent der mit Dasatinib behandelten Patienten zumindest zeitweilig eine Kombination mit PPI erhalten.

Auch die kürzlich geänderte CML-Leitlinie hebt Daruph als bevorzugte Option für Patienten mit Bedarf von säurehemmenden Medikamenten hervor. Wir bitten Sie in diesem Zusammenhang darum, dass Sie die genannten Argumente berücksichtigen. Die TKI sind wichtige Arzneimittel, bei denen therapeutische Einschränkungen nicht zu verantworten wären. – Ich möchte nun an Herrn Dr. Ecker übergeben.

Herr Dr. Ecker (ZENTIVA): Dem Gesetzgeber war wichtig, dass durch Festbeträge keine Therapieeinschränkungen entstehen. Er hat daher an die Stelle der Gruppenbildung zwei wichtige Anforderungen in § 35 geschrieben, zum einen: Gruppen der Stufe 2 und 3 müssen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden. Zum anderen: Unterschiedliche Bioverfügbarkeiten von wirkstoffgleichen Arzneimitteln sind zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind.

Der G-BA hat das in der Vergangenheit auch gemacht und Gruppenbildungen angepasst oder auch nicht umgesetzt, wenn Therapieeinschränkungen befürchtet wurden. Beispiele sind Aromatasehemmer, Tilidin und Naloxon, Herzmittel und sicherlich noch viele andere Gruppen.

In generischen Märkten senken Unternehmen in der Regel die Preise, wenn ein Festbetrag festgelegt wird. Aber das ist keine automatische Folge, sondern immer eine Einzelentscheidung, die unter anderem von Einkaufskonditionen, Auswirkungen auf andere Märkte und von der Höhe der Senkung abhängt.

Für die vorliegende Gruppe zeigen unsere Simulationen, dass die Festbeträge für Nilotinib und für Daruph besonders ungünstig ausfallen können. Wenn Arzneimittel vom Markt genommen oder ihre Preise nicht gesenkt werden, können Therapieeinschränkungen entstehen. Konkret entstehen hier Einschränkungen, wenn Nilotinib nicht im Preis gesenkt wird, für Patienten, die es benötigen, die Imatinib nicht vertragen oder die resistent sind, und für die aus klinischen Gründen oder bestehenden Mutationen weder Dasatinib noch Bosutinib infrage kommen. Es entstehen für Patienten, die zusätzlich säurehemmende Medikamente einnehmen müssen, Einschränkungen, wenn Daruph vom Markt geht. Uns war es an dieser Stelle wichtig, auf diese Risiken noch einmal deutlich hinzuweisen. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Albert und Herr Dr. Ecker. – Kommen wir zu Pharma Deutschland. Frau ten Haaf, bitte.

Frau ten Haaf (Pharma Deutschland): Herzlichen Dank, Herr Professor Hecken. Ich habe keine weiteren Ausführungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich schaue noch einmal in die Runde. Ich sehe keine Fragen. Danke schön, dass Sie uns Ihre schriftlichen Stellungnahmen zugestellt haben, und dafür, dass Sie das hier noch einmal so pointiert vorgetragen haben. Wir werden das in die weitere Entscheidungsfindung und die Diskussionsprozesse einbeziehen. Damit kann ich diese Anhörung beenden und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 11:04 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

Bekanntmachung des Beschlusses im Internet

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
 - 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
 - 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 8. April 2025

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 8. April 2025 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 Absatz 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 15. Mai 2025

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de mit Betreffzeile: „Stellungnahmeverfahren Anlage IX+X AM-RL (BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren G1S2) – Verfahren 2025-05“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der AM-RL wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 14. April 2025 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 8. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Absatz 2 SGB V

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in den Anlagen IX und X zur Festbetragssgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2025-05

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. April 2025 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX und X einzuleiten. Die Anlagen IX und X zum Abschnitt M der AM-RL gemäß § 35 SGB V sollen wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- Anlage IX (Festbetragssgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)
 - BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.12.2024) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Absatz 2 SGB V erhalten Sie bis zum

15. Mai 2025

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 6 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Andernfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der „Wirkstoffgruppe“.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 8. April 2025

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 8. April 2025 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen.

I. Die AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
	Bosutinib Bosutinib-(x)-Wasser	311,9
	Dasatinib Dasatinib-(x)-Wasser	99,2
	Nilotinib Nilotinib hydrochlorid-(x)-Wasser	629,6
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen (Dasatinib = 63,2 mg oder > 70 mg, Nilotinib > 50 mg)	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln	

Besonderheiten:

Für Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dasatinib, deren empfohlene Dosis aufgrund höherer Bioverfügbarkeit einem um 21 % niedrigeren Wert gegenüber herkömmlichen Arzneimitteln entspricht, ist bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 zu multiplizieren.“

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ eingefügt.

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 8. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 8. April 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Anlage	8

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. Nach § 42 der Arzneimittel-Richtlinie werden die nach § 35 Absatz 1 Satz 2 SGB V festzulegenden Gruppen von Arzneimitteln, für die Festbeträge festgesetzt werden können, sowie die jeweiligen Vergleichsgrößen nach § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V in die Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie aufgenommen.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. April 2025 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
	Bosutinib Bosutinib-(x)-Wasser	311,9
	Dasatinib Dasatinib-(x)-Wasser	99,2
	Nilotinib Nilotinib hydrochlorid-(x)-Wasser	629,6
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen (Dasatinib = 63,2 mg oder > 70 mg, Nilotinib > 50 mg)	

Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln
Besonderheiten:	Für Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dasatinib, deren empfohlene Dosis aufgrund höherer Bioverfügbarkeit einem um 21 % niedrigeren Wert gegenüber herkömmlichen Arzneimitteln entspricht, ist bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 zu multiplizieren.“

In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ eingefügt.

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar.

Alle einbezogenen Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren. Allen von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffen ist der ATC-Code L01EA (BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren) zugeordnet. Die Arzneistoffe hemmen die BCR-ABL-Kinase. Den Wirkstoffen ist damit ein für die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase (Zweitlinie), Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase (Erstlinie, Zweitlinie)“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Nach § 35 Absatz 1a SGB V bleiben Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder bei der Festbetragsgruppenbildung unberücksichtigt. Diese Arzneimittel können fiktiv in eine Festbetragsgruppe einbezogen werden, soweit diese erstmals nach dem 17. August 2023 in Verkehr gebracht wurden. Dasatinib-haltige Arzneimittel mit der Darreichungsform Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sowie die Filmtabletten mit Wirkstärken 20 mg, 50 mg und 70 mg bzw. 15,8 mg, 39,5 mg und 55,3 mg, die vor o. g. Stichtag in den Verkehr gebracht wurden, werden insofern von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen. Es handelt sich um eine altersgerechte Darreichungsform sowie um altersgerechte Wirkstärken, die gemäß Fachinformation ausschließlich für die Anwendung bei Kindern mit einem Körpergewicht < 45 kg vorgesehen sind. Ebenso werden Nilotinib-haltige Arzneimittel mit der Wirkstärke 50 mg von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen. Es handelt sich um eine altersgerechte Wirkstärke, die gemäß Fachinformation für die Dosierung nach Körperoberfläche bei der Anwendung bei Kindern erforderlich ist und die vor o. g. Stichtag in den Verkehr gebracht wurde.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die

verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik unter Berücksichtigung zu beachtender Besonderheiten bestimmt.

Das Dasatinib-haltige Fertigarzneimittel Daruph® hat eine höhere Bioverfügbarkeit als andere Dasatinib-haltige Produkte, insofern ist im Vergleich zu anderen Dasatinib-Produkten eine reduzierte Dosis erforderlich, um eine ähnliche Wirkstoffexposition zu erreichen. Die empfohlene Dosis für Daruph® ist daher um 21 % niedriger als die der herkömmlichen Dasatinib-Filmtabletten.

Der Besonderheit von Daruph® wird im Rahmen der Vergleichsgrößenbestimmung Rechnung getragen. Für die betreffenden Fertigarzneimittel wird bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 multipliziert. Unter diesen Umständen wird die Vergleichsgröße im vorliegenden Fall ihrem Zweck gerecht, die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel untereinander vergleichbar zu machen.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1“ ergänzt.

3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 17. Februar 2025 und 17. März 2025 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. April 2025 über die Neubildung der Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	17.02.2025 17.03.2025	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	08.04.2025	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerFO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Mit Beschluss vom 21. Dezember 2017 (BAnz AT 16.01.2018 B4) hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V im Sinne einer einheitlichen Verfahrenspraxis den nach § 92 Absatz 3a SGB V entsprechend 1. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung bestimmten Kreis von Stellungnahmeberechtigten anzuhören.

Daher ist entsprechend § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, weshalb vorliegend ein Stellungnahmerecht nicht besteht.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 8. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe

Bosutinib

Bosutinib-(x)-Wasser

Dasatinib

Dasatinib-(x)-Wasser

Nilotinib

Nilotinib hydrochlorid-(x)-Wasser

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen (Dasatinib = 63,2 mg oder > 70 mg, Nilotinib > 50 mg)

Filmtabletten, Hartkapseln *

Besonderheiten: Für Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dasatinib, deren empfohlene Dosis aufgrund höherer Bioverfügbarkeit einem um 21 % niedrigeren Wert gegenüber herkömmlichen Arzneimitteln entspricht, ist bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 zu multiplizieren.

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Bosutinib	100,0	35,7	36	3600,0
Bosutinib	400,0	45,8	46	18400,0
Bosutinib	500,0	18,5	19	9500,0
Dasatinib *	80,0	11,8	12	960,0
Dasatinib *	100,0	85,2	86	8600,0
Dasatinib *	140,0	3,0	4	560,0
Nilotinib	150,0	85,3	86	12900,0
Nilotinib	200,0	14,7	15	3000,0

* Bei Ermittlung der Einzelwirkstärke wurde der in der Gruppenbeschreibung ausgewiesene Faktor berücksichtigt.

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Bosutinib	31500,0	101	311,9
Dasatinib	10120,0	102	99,2
Nilotinib	15900,0	101	157,4

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe:	BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase (Zweitlinie), Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase (Erstlinie, Zweitlinie)	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF)
Bosutinib	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der Blastenkrise	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
Dasatinib	Ph+ akute lymphatische Leukämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der Blastenkrise	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der lymphatischen Blastenkrise	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	
Nilotinib	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	4	
	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	4	4

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikationsfaktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Bosutinib	311,9	1	311,9
Dasatinib	99,2	1	99,2
Nilotinib	157,4	4	629,6

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe	Vergleichsgröße
Bosutinib	311,9
Bosutinib-(x)-Wasser	
Dasatinib	99,2
Dasatinib-(x)-Wasser	
Nilotinib	629,6
Nilotinib hydrochlorid-(x)-Wasser	

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen (Dasatinib = 63,2 mg oder > 70 mg, Nilotinib > 50 mg)

Filmtabletten, Hartkapseln *

Besonderheiten: Für Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dasatinib, deren empfohlene Dosis aufgrund höherer Bioverfügbarkeit einem um 21 % niedrigeren Wert gegenüber herkömmlichen Arzneimitteln entspricht, ist bei Ermittlung der Einzelwirkstärke die Wirkstärke mit dem Faktor 1,266 zu multiplizieren.

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:	BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren					Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase (Zweitlinie), Philadelphia-Chromosom-positive (Ph+) chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase (Erstlinie, Zweitlinie)					
singuläres Anwendungsgebiet:	kein					
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein					
Wirkstoff	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der akzelerierten Phase	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der chronischen Phase	Ph+ akute lymphatische Leukämie	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der Blastenkrise	Ph+ chronische myeloische Leukämie in der lymphatischen Blastenkrise	
Bosutinib	X	X		X		
Dasatinib	X	X	X	X	X	
Nilotinib	X	X				

Preisübersicht zu Festbetragssgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1

Verordnungen (in Tsd.): 41,2 (Basis 2023)

Umsatz (in Mio. EURO): 200,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße	Präparat				0,2 KAPS			0,3 FTBL		0,3 KAPS			0,3 KAPS1	
		Vo in Tsd	%isol.	%kum.	112	120	392	28	112	28	112	120	392	112
BOSUTINIB ABACUS PFIZER	(BOTB)	0,01	0,02	100,00						2.590,17				
BOSUTINIB AL	(BOTB)		0,00	99,98				440,38	1.721,53					
BOSUTINIB BETA	(BOTB)		0,00	99,98				374,27	1.619,23					
BOSUTINIB PFIZER	(BOTB)	5,13	12,45	99,98				664,40	2.590,19					
BOSUTINIB STADA	(BOTB)		0,00	87,53				440,38	1.721,53					
BOSUTINIB ZENTIVA	(BOTB)		0,00	87,53				440,38	1.721,53					
DASATINIB 1A	(DATB)	1,14	2,76	87,53										
DASATINIB 2CARE4 BMS	(DATB)	0,06	0,14	84,77										
DASATINIB ABACUS BMS	(DATB)	0,28	0,68	84,63										
DASATINIB ACA BMS	(DATB)		0,00	83,94										
DASATINIB ADEQUA BMS	(DATB)	0,01	0,01	83,94										
DASATINIB AL	(DATB)	3,75	9,12	83,93										
DASATINIB AXICORP BMS	(DATB)	0,10	0,24	74,82										
DASATINIB BMS	(DATB)	3,30	8,03	74,58										
DASATINIB CANOMA BMS	(DATB)		0,00	66,55										
DASATINIB CAREFARM 1A	(DATB)	0,01	0,02	66,55										
DASATINIB CAREFARM BMS	(DATB)	0,19	0,45	66,53										
DASATINIB CC AL	(DATB)	0,01	0,03	66,08										
DASATINIB CC BMS	(DATB)	0,32	0,78	66,05										
DASATINIB EURIM BMS	(DATB)	0,22	0,53	65,27										
DASATINIB FDPHARMA BMS	(DATB)		0,00	64,73										
DASATINIB HAEMATO BMS	(DATB)	0,01	0,02	64,73										
DASATINIB HEUMANN	(DATB)	0,46	1,12	64,72										
DASATINIB KOHL BMS	(DATB)	0,49	1,18	63,60										
DASATINIB MEDICO BMS	(DATB)	0,02	0,05	62,41										
DASATINIB ORI BMS	(DATB)	0,17	0,42	62,37										
DASATINIB ORIGINALIS BMS	(DATB)	0,22	0,54	61,95										
DASATINIB PARANOVA BMS	(DATB)	0,15	0,36	61,41										
DASATINIB RATIO	(DATB)	1,32	3,22	61,05										
DASATINIB STADA	(DATB)	0,67	1,63	57,84										
DASATINIB TAD	(DATB)	0,88	2,14	56,20										
DASATINIB TILLOMED	(DATB)		0,00	54,07										
DASATINIB VIATRIS	(DATB)	0,63	1,52	54,07										
DASATINIB ZENTIVA	(DATB)	3,54	8,61	52,55										
NILOTINIB AARAGON NOVARTIS	(NITB)		0,00	43,94						5.488,66				
NILOTINIB ABACUS NOVARTIS	(NITB)	0,66	1,59	43,94	4.587,30	4.334,98				5.494,98	5.473,95			5.494,98
NILOTINIB ACA NOVARTIS	(NITB)		0,00	42,35	4.332,86					5.489,09				
NILOTINIB ACCORD	(NITB)		0,00	42,35	4.845,92		17.814,13			6.143,20		25.578,15		
NILOTINIB AL	(NITB)		0,00	42,35	3.681,43		12.740,85			5.265,92		18.286,58		
NILOTINIB AXICORP NOVARTIS	(NITB)	0,30	0,74	42,35	4.334,96					5.495,22				
NILOTINIB CAREFARM NOVARTIS	(NITB)	0,07	0,17	41,61						5.488,66				
NILOTINIB CC NOVARTIS	(NITB)	1,13	2,74	41,44	4.587,21					5.485,97		20.495,29		

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1

Verordnungen (in Tsd.): 41,2 (Basis 2023)

Umsatz (in Mio. EURO): 200,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				0,2 KAPS			0,3 FTBL		0,3 KAPS			0,3 KAPS1 112
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	112	120	392	28	112	28	112	120	392
NILOTINIB DOC NOVARTIS (NITB)		0,00	38,70						5.498,95			
NILOTINIB EURIM NOVARTIS (NITB)	0,31	0,76	38,70	4.587,01	4.334,99				5.805,45	5.488,66		
NILOTINIB HAEMATO NOVARTIS (NITB)	0,02	0,04	37,94	4.332,90				1.415,18	5.495,47			
NILOTINIB KOHL NOVARTIS (NITB)	0,92	2,23	37,90	4.567,80					5.894,19			
NILOTINIB NOVARTIS (NITB)	12,80	31,09	35,67	4.587,37		15.911,66			6.567,98	22.843,81		
NILOTINIB ORI NOVARTIS (NITB)	1,25	3,04	4,58	4.587,33					5.491,79			
NILOTINIB ORIGINALIS NOVARTIS (NITB)	0,13	0,32	1,55	4.334,94					5.490,21			
NILOTINIB PARANOVA NOVARTIS (NITB)	0,50	1,22	1,23	4.587,31					5.481,06			
NILOTINIB STADA (NITB)		0,00	0,01	3.907,91		13.533,55			5.591,43	19.425,88		
NILOTINIB SYNC NOVARTIS (NITB)	0,00	0,01	0,01	4.332,93					5.488,67			
Summen (Vo in Tsd.)	41,17			12,29	0,05	3,09	0,25	1,59	2,30	0,00	0,34	0,01
Anteilswerte (%)				29,86	0,13	7,51	0,60	3,85	0,00	5,59	0,01	0,82
												0,03

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1

Verordnungen (in Tsd.): 41,2 (Basis 2023)

Umsatz (in Mio. EURO): 200,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße				0,8 FTBL 30	0,8 FTBL1 30	1 FTBL 30	1 FTBL1 60	1 FTBL 120	1 FTBL1 30	1,3 FTBL 28	1,4 FTBL 30	1,4 FTBL1 30	1,6 FTBL 28	
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.										
BOSUTINIB ABACUS PFIZER	(BOTB)	0,01	0,02	100,00										3.223,31
BOSUTINIB AL	(BOTB)		0,00	99,98										2.137,49
BOSUTINIB BETA	(BOTB)		0,00	99,98										1.989,98
BOSUTINIB PFIZER	(BOTB)	5,13	12,45	99,98										3.223,33
BOSUTINIB STADA	(BOTB)		0,00	87,53										2.137,49
BOSUTINIB ZENTIVA	(BOTB)		0,00	87,53										2.137,49
DASATINIB 1A	(DATB)	1,14	2,76	87,53	1.046,15		956,21							
DASATINIB 2CARE4 BMS	(DATB)	0,06	0,14	84,77			3.210,61							
DASATINIB ABACUS BMS	(DATB)	0,28	0,68	84,63	5.336,44		3.210,45							
DASATINIB ACA BMS	(DATB)		0,00	83,94			6.909,32							
DASATINIB ADEQUA BMS	(DATB)	0,01	0,01	83,94			4.885,28							
DASATINIB AL	(DATB)	3,75	9,12	83,93	1.046,15		956,14							968,41
DASATINIB AXICORP BMS	(DATB)	0,10	0,24	74,82			3.832,68							
DASATINIB BMS	(DATB)	3,30	8,03	74,58	6.916,78		6.916,78							6.916,78
DASATINIB CANOMA BMS	(DATB)		0,00	66,55			4.884,58							5.236,04
DASATINIB CAREFARM 1A	(DATB)	0,01	0,02	66,55			915,30							
DASATINIB CAREFARM BMS	(DATB)	0,19	0,45	66,53			3.472,44							
DASATINIB CC AL	(DATB)	0,01	0,03	66,08			929,21							
DASATINIB CC BMS	(DATB)	0,32	0,78	66,05			3.411,75							
DASATINIB EURIM BMS	(DATB)	0,22	0,53	65,27			4.668,81							
DASATINIB FDPHARMA BMS	(DATB)		0,00	64,73			4.669,81							
DASATINIB HAEMATO BMS	(DATB)	0,01	0,02	64,73			4.629,52							
DASATINIB HEUMANN	(DATB)	0,46	1,12	64,72	962,08		939,33							918,03
DASATINIB KOHL BMS	(DATB)	0,49	1,18	63,60			5.063,08							5.039,16
DASATINIB MEDICO BMS	(DATB)	0,02	0,05	62,41			3.354,79							
DASATINIB ORI BMS	(DATB)	0,17	0,42	62,37			3.831,59							5.030,87
DASATINIB ORIGINALIS BMS	(DATB)	0,22	0,54	61,95			3.210,42							
DASATINIB PARANOVA BMS	(DATB)	0,15	0,36	61,41			3.256,53							
DASATINIB RATIO	(DATB)	1,32	3,22	61,05	1.286,38		1.286,38	2.386,49	4.470,18					
DASATINIB STADA	(DATB)	0,67	1,63	57,84	962,08		930,47							918,03
DASATINIB TAD	(DATB)	0,88	2,14	56,20	1.046,15		929,21							969,16
DASATINIB TILLOMED	(DATB)		0,00	54,07	5.934,40		1.021,51							1.084,71
DASATINIB VIATRIS	(DATB)	0,63	1,52	54,07	960,82	962,08	915,38							918,00
DASATINIB ZENTIVA	(DATB)	3,54	8,61	52,55	5.247,76	4.598,99	5.247,76	2.386,49	4.470,18	4.613,40				5.247,76
NILOTINIB AARAGON NOVARTIS	(NITB)		0,00	43,94										
NILOTINIB ABACUS NOVARTIS	(NITB)	0,66	1,59	43,94										
NILOTINIB ACA NOVARTIS	(NITB)		0,00	42,35										
NILOTINIB ACCORD	(NITB)		0,00	42,35										
NILOTINIB AL	(NITB)		0,00	42,35										
NILOTINIB AXICORP NOVARTIS	(NITB)	0,30	0,74	42,35										
NILOTINIB CAREFARM NOVARTIS	(NITB)	0,07	0,17	41,61										
NILOTINIB CC NOVARTIS	(NITB)	1,13	2,74	41,44										4.629,90

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1

Verordnungen (in Tsd.): 41,2 (Basis 2023)

Umsatz (in Mio. EURO): 200,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				0,8 FTBL 30	0,8 FTBL1 30	30	1 FTBL 60	120	1 FTBL1 30	1,3 FTBL 28	1,4 FTBL 30	1,4 FTBL1 30	1,6 FTBL 28
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.										
NILOTINIB DOC NOVARTIS (NITB)		0,00	38,70										
NILOTINIB EURIM NOVARTIS (NITB)	0,31	0,76	38,70										
NILOTINIB HAEMATO NOVARTIS (NITB)	0,02	0,04	37,94										
NILOTINIB KOHL NOVARTIS (NITB)	0,92	2,23	37,90										
NILOTINIB NOVARTIS (NITB)	12,80	31,09	35,67										
NILOTINIB ORI NOVARTIS (NITB)	1,25	3,04	4,58										
NILOTINIB ORIGINALIS NOVARTIS (NITB)	0,13	0,32	1,55										
NILOTINIB PARANOVA NOVARTIS (NITB)	0,50	1,22	1,23										
NILOTINIB STADA (NITB)		0,00	0,01										
NILOTINIB SYNC NOVARTIS (NITB)	0,00	0,01	0,01										
Summen (Vo in Tsd.)	41,17			2,11	0,00	14,53	0,54	0,21	0,02	2,35	0,54		0,95
Anteilswerte (%)				5,13	0,00	35,29	1,31	0,50	0,06	5,71	1,30	0,00	2,31

Preisübersicht zu Festbetragssgruppe BCR-ABL-Tyrosinkinaseinhibitoren, Gruppe 1

Verordnungen (in Tsd.): 41,2 (Basis 2023)

Umsatz (in Mio. EURO): 200,2

Abkürzungen:	Darreichungsformen	<u>Kürzel</u>	<u>Langform</u>	Wirkstoffe	<u>Kürzel</u>	<u>Langform</u>
		FTBL	Filmtabletten		BOTB	Bosutinib
		KAPS	Kapseln, Hartkapseln, Weichkapseln		DATB	Dasatinib
					NITB	Nilotinib

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.

Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)	
	TI:	(Titel)	
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)	

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
Beispiel für Zeitschriftenartikel	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
Beispiel für Buchkapitel	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed). Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S.521-38
Beispiel für Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Beispiel für Internetdokument	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
Beispiel für HTA-Dokument	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema AM-RL, Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung)
[2025-05]

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

vorab per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh (2025-05)

Datum:
17. September 2025

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlagen IX und X der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)**
– BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

eine mündliche Anhörung anberaumt.

**am 7. Oktober 2025
um 10:45 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
als eMeeting**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns **bis zum 25. September 2025 10:00 Uhr** per E-Mail (festbetragsgruppen@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehenen Abschnitt auf Seite 3.

Bitte senden Sie Ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen